

AGENCIAS DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS
SANITARIAS **CONSTRUYENDO EL CAMINO**

JOAQUÍN CAPORALE | RAMIRO GILARDINO | VIRGINIA MEZA
LUCAS NAJÚN DUBOS | ISABEL PEIRANO | VÍCTOR HUGO QUIÑONES

JOAQUÍN CAPORALE | RAMIRO GILARDINO
VIRGINIA MEZA | LUCAS NAJÚN DUBOS
ISABEL PEIRANO | VÍCTOR HUGO QUIÑONES

AGENCIAS DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

**CONSTRUYENDO
EL CAMINO**



**JOAQUÍN CAPORALE - RAMIRO GILARDINO
VIRGINIA MEZA - LUCAS NAJÚN DUBOS
ISABEL PEIRANO - VÍCTOR HUGO QUIÑONES**

**AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS:
CONSTRUYENDO EL CAMINO**

EDITORIAL DUNKEN

Buenos Aires

2017

Agencias de evaluación de tecnologías sanitarias: construyendo el camino /
Víctor Hugo Quiñones ... [et al.].
1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Dunken, 2017.
192 p.; 23 x 16 cm.

ISBN 978-987-02-9996-7

1. Investigación. 2. Sistema Sanitario. 3. Tecnología. I. Quiñones, Víctor
Hugo
CDD 610.7

AGRADECIMIENTOS

En nombre de la Cámara Argentina de Especialidades Medicinales (CAEMe), queremos agradecer a todos los miembros del equipo que prepararon este documento y a todos los que ayudaron con sus comentarios, observaciones y elaboración de gráficos, a mejorar la calidad del producto final. También agradecemos a Andrea Rodríguez, quien con su experiencia profesional le otorgó mayor claridad y agilidad a la redacción del documento. Una mención especial a Pilar Valanzasca quién revisó, editó e incorporó información con el fin de que este documento tuviese aún mayor solidez. Esperemos que este trabajo sea el primero de otros documentos que contribuyan a crear un espacio de debate y reflexión sobre los principales problemas del sector salud de nuestro país.

Impreso por Editorial Dunken
Ayacucho 357 (C1025AAG) - Capital Federal
Tel/fax: 4954-7700 / 4954-7300
E-mail: info@dunken.com.ar
Página web: www.dunken.com.ar

Hecho el depósito que prevé la ley 11.723
Impreso en la Argentina
© 2017 Joaquín Caporale - Ramiro Gilardino Virginia Meza - Lucas Najún
Dubos - Isabel Peirano - Víctor Hugo Quiñones
e-mail: secretariageneral@caeme.org.ar
ISBN 978-987-02-9996-7

ACRÓNIMOS UTILIZADOS

CER	Comparative Effectiveness Research (Investigación de Efectividad Comparativa)
DALY	Disability-Adjusted Life Years (Años de Vida Ajustados por Discapacidad, AVAD)
RCT	Randomized Controlled Trial (Ensayo Controlado Aleatorizado, ECA)
EFPIA	European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations
EMA	European Medicines Agency
EUnetHA	European Network for Health Technology Assessment
FDA	Food and Drug Administration
GRADE	Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation
HTA	Health Technology Assessment (Evaluación de Tecnologías Sanitarias, ETS)
HTAi	Health Technology Assessment International
ICER	Incremental Cost-Effectiveness Ratio (Tasa de Costo-Efectividad Incremental, TCEI)
INAHTA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
ISPOR	International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research
WHO	World Health Organization (Organización Mundial de la Salud, OMS)
QALY	Quality Adjusted Life Years (Años de Vida Ajustados por Calidad, AVAC)
REA	Relative Effectiveness Assessment (Evaluación de Efectividad Relativa)
RWD	Real World Data (Datos en el Mundo Real)
RWE	Real World Evidence (Evidencia en el Mundo Real, EMR)

AGENCIAS DE EVALUACIÓN COMPARADAS

ALEMANIA	IQWiG	Institute for Quality and Efficiency in Health Care
AUSTRALIA	PBAC	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee
BRASIL	CONITEC	Comisión Nacional de Inscripción de Tecnologías
CANADÁ	CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technology in Health
COLOMBIA	IETS	Instituto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
ESPAÑA (CATALUÑA)	AQuAS	Agencia Catalana para la Información Sanitaria, Evaluación y Calidad
FRANCIA	HAS	Haute Autorité de Santé
HOLANDA	ZiNL	Dutch Health Care Institute
REINO UNIDO	NICE	National Institute for Health and Care Excellence
ITALIA	AIFA	Agenzia Italiana del Fármaco
MÉXICO	CENETEC	Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

SUMARIO EJECUTIVO

La evaluación de tecnologías sanitarias comprende metodologías y procesos para evaluar de forma integral y comparativa una intervención sanitaria –medicamentos, productos médicos, procedimientos, etc.– para determinar su impacto en términos tanto clínicos como económicos en el sistema de salud. Es una herramienta que sirve a la toma de decisiones.

La aparición de entes rectores, como las Agencias de Evaluación, surgió de la necesidad de contar con procesos claros y transparentes, que garantizaran independencia, credibilidad y amplia participación de los involucrados.

La Argentina comenzó a discutir la creación de una agencia a partir de un proyecto de ley del Poder Ejecutivo enviado a la Cámara del Senado en julio 2016 (Expediente 82/16).

La definición de un modelo de gestión y la creación de una institución que aplique dicho modelo debe basarse en el resultado de las necesidades del país, en función de la evidencia clínica disponible, la estructura de nuestro sistema sanitario, la información del “mundo-real”, y siempre con los pacientes como objetivo principal.

No existe una manera estandarizada de conducir una ETS. Los modelos de gestión no pueden, ni deben, traspasarse al estilo “copiar & pegar”, si bien es esencial recoger la experiencia internacional en la materia. Se deben tomar en cuenta las necesidades epidemiológicas, demográficas, geográficas, sociales y económicas de cada país.

Replicar modelos de ETS de un país a otro puede resultar inapropiado al haber sido diseñados específicamente para un país y teniendo

en cuenta su propio sistema de salud, necesidades, instituciones, cultura y valores.

Las ETS deben ser independientes del registro de producto, en tanto éste cumpla con los requisitos de calidad, seguridad y eficacia y las normativas específicas de la autoridad regulatoria.

La experiencia recopilada y evaluada en este trabajo nos enseña que cualquier sistema de ETS, y agencia u organismo que lleve adelante las evaluaciones, tendría que tomar en cuenta estos cuatro pilares fundamentales:

Transparencia: Establecer el marco de incumbencia de la Agencia con metodología creíble y consistente, fijar criterios explícitos, validados y con tiempos definidos para la evaluación de dicha información, que implique poner en conocimiento público no solo los resultados, sino también el proceso de la ETS. ¿Qué tecnologías? ¿Cómo y quién las evaluará? ¿Para quién? ¿Cuándo (en cuanto tiempo)? son preguntas que deben ser claramente establecidas antes de comenzar el proceso de evaluación.

Participativa: Proceso con participación de todos los sectores involucrados, como agencias gubernamentales, pacientes, financiadores, proveedores de tecnología, sociedades médicas y académicos. La participación es una forma de fortalecer la transparencia.

Excelencia académica: Un equipo técnico, responsable de la gestión de ETS, idóneo, altamente calificado y capacitado para la función, con objetivos claros, precisos y públicos acerca de su función. Con una constitución multidisciplinaria, abarcando profesionales expertos en epidemiología clínica, medicina basada en la evidencia, ensayos clínicos, servicios de salud, revisiones sistemáticas y meta-análisis, análisis económico (costo-efectividad), gestión de tecnología, bioética, aspectos legales y sociales, entre otros.

Generación y disponibilidad de información: En la actualidad el insumo básico de la ETS es la información que surge de los estudios clínicos que se desarrollan con fines del registro. Sin embargo, es ne-

cesario avanzar hacia un modelo que tome en cuenta la evidencia del mundo real (*real world evidence*), donde se incorporen los datos de efectividad de estudios más cercanos al uso cotidiano de la tecnología en evaluación.

Finalmente, la experiencia también revela la necesidad de armonizar las directrices entre agencias de ETS y entes reguladores, en relación a los requerimientos en cuanto a evidencia científica para la evaluación y valoración de las tecnologías. Asimismo, un adecuado involucramiento de la industria y demás partes interesadas es fundamental para el uso más eficiente del proceso de evaluación y decisión. De esta forma, se lograría un acceso a las tecnologías a tiempo y equitativo.

ACERCA DE LOS AUTORES

Joaquín E. Caporale

Licenciado en Economía y Magíster en Finanzas Públicas Provinciales y Municipales de la Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Actualmente, se desempeña como Gerente de Propuestas de Valor para el Cono Sur (Argentina & Chile) de Bristol-Myers & Squibb, Argentina. Es autor/coautor de varias publicaciones en revistas indexadas y con revisión de pares. Previamente se desempeñó como coordinador de Economía de la Salud y Evaluaciones Económicas en el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) y como coordinador de la Unidad de Economía de la Salud en el Centro de Endocrinología Experimental y Aplicada – CENEXA (Facultad de Ciencias Médicas de la UNLP).

Ramiro Gilardino

Médico graduado con diploma de honor de la Escuela de Medicina de la Universidad Abierta Interamericana. Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva (Universidad de Buenos Aires), Magíster en Economía de la Salud y Administración Sanitaria (Universidad Isalud) y candidato a Magíster en Políticas de Salud Global en London School of Hygiene and Tropical Medicine. Actualmente, se desempeña como Director para el desarrollo de América Latina en la Sociedad Internacional de Farmacoeconomía e Investigación de Resultados (ISPOR), habiéndose desempeñado previamente como *Head* de Economía de la Salud para LATAM Sur (Johnson & Johnson Medical Devices), Argentina.

María Virginia Meza

Médica, egresada de la Universidad de Buenos Aires. Especialista Universitaria en Medicina Familiar por el Instituto Universitario del Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC) y Candidata a Magíster en Evaluación Sanitaria y Acceso al Mercado (Universidad Carlos III de Madrid). Actualmente, se desempeña como Gerente Médico de Acceso y Economía de la Salud & Investigación de Resultados de la Unidad de Oncología de Novartis Argentina. Previamente se desempeñó en el área de Políticas Médicas de Swiss Medical Medicina Privada, como auditora en CEMIC y como investigadora asociada en el Departamento de Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS).

Lucas Najún Dubos

Médico graduado por la Universidad Austral. Magíster en Economía de la Salud por la Universitat Pompeu Fabra, de Barcelona, España y candidato a MBA en la Univesidad Di Tella. Actualmente se desempeña como gerente de Planificación de Acceso y Economía de la Salud en Roche, Argentina. A su vez, es profesor de Economía para la Salud en la carrera de Medicina de la Universidad Católica Argentina (UCA) y actual presidente del Capítulo Argentino de la Sociedad Internacional de Farmacoeconomía e Investigación de Resultados (ISPOR).

Isabel Peirano

Médica, egresada de la Universidad Austral. Especialista en Medicina de la Industria Farmacéutica por la Universidad de Buenos Aires (UBA). Actualmente, se desempeña como Gerente de Economía de Salud e Investigación de Resultados & Precio/Reembolso de Bayer Región Cono Sur. Anteriormente, se desempeñó como responsable de Economía de la Salud & Acceso a Mercado en Janssen Pharmaceutical, Argentina.

Víctor Hugo Quiñones

Licenciado en Economía por la Universidad Nacional Mayor de San Marcos de Lima, Perú. Magíster en Economía de la Salud y del Medicamento por la Universitat Pompeu Fabra, de Barcelona España. Con estudios de Postgrado en Negociación por la Universidad Católica Argentina (UCA) y en Propiedad Industrial por la Universitat Pompeu Fabra. En la actualidad es Gerente de Asuntos Económicos e Internacionales en la Cámara Argentina de Especialidades Medicinales (CAEMe). Anteriormente se desempeñó como investigador del Centro de Estudios Regionales Andinos Bartolomé de Las Casas en Cusco, Perú.

CONTENIDO

Agradecimientos	5
Acerca de los autores	13
CONTEXTO	19
CAPÍTULO I	23
INTRODUCCIÓN	23
Agencias Internacionales de ETS	30
Otras Entidades Internacionales.....	32
CAPÍTULO II:	
LA EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS.....	35
Conceptos básicos sobre ETS.....	35
Tipología de ETS: ventajas y desventajas	40
ETS y la toma de decisiones sobre cobertura/reembolso	47
Perspectiva y desafíos.....	48
CAPÍTULO III:	
EXPERIENCIAS EN EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS.....	53
Alemania.....	53
Australia.....	62
Canadá	72
España - Cataluña	88

Francia	94
Holanda.....	103
Italia	111
Reino Unido.....	121
CAPÍTULO IV:	
EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS EN LATINOAMÉRICA	131
Brasil.....	131
Colombia.....	142
México	153
CAPÍTULO V:	
EVALUACIÓN EN DISPOSITIVOS MÉDICOS	165
CAPÍTULO VI:	
REFLEXIONES FINALES	181
GLOSARIO	189

CONTEXTO

En el ámbito de los sistemas de salud existen diversas maneras por las cuales los países pueden organizar su esquema de cobertura y reembolso de tecnologías.¹ No existe un modelo que sea aceptado universalmente como superior a otro. Cada uno de ellos tiene sus fortalezas y debilidades, según la perspectiva desde la cual se los analice. El desafío para muchos no se basa en cómo organizar el sistema de pagos y la transferencia entre pagadores/financiadores y proveedores, sino en cómo implementar el proceso más adecuado posible para decidir qué tratamientos deben ser cubiertos y a qué nivel y grado de cobertura o reembolso hacerlo. A esto se le suma el hecho de que existe una tendencia creciente hacia la conformación de sistemas universales de cobertura/reembolso, por lo que el establecimiento de procesos adecuados de priorización, cobra mayor relevancia. A su vez, la proliferación de nuevas y costosas tecnologías en sistemas de salud con recursos financieros limitados, hace que los decisores requieran de información fiable y detallada para determinar prioridades.

Si las decisiones de cobertura/reembolso de tecnologías sanitarias tomadas por los involucrados en políticas de salud no siguen una metodología adecuada y consistente, o si las decisiones están basadas en criterios deficientes, éstas pueden traducirse en graves consecuencias en la salud de los ciudadanos, que es en definitiva, lo que busca proteger todo sistema sanitario.

¹ A fines de facilitar la lectura del documento se utilizará la mención de cobertura/reembolso indistintamente, entendiendo que en la realidad existe diferencias entre ambos términos.

Es por este motivo que muchos países han creado Agencias u otros organismos similares e incorporado, dentro del proceso de toma de decisiones para cobertura/reembolso en salud, una rigurosa evaluación de las tecnologías sanitarias. Dicha evaluación está a cargo de grupos de expertos –idealmente, independientes–, para poder basar sus recomendaciones en criterios científicos, que posteriormente pueden ser utilizados por los decisores. Este proceso se da en un marco que garantice alta credibilidad y excelencia académica.

Con el objetivo de mantener la legitimidad y responsabilidad, así como de asegurar que la salud poblacional y necesidades de cobertura/reembolso sean tenidas en cuenta, la decisión final de cobertura le corresponde frecuentemente a una institución independiente del grupo de expertos que llevan a cabo la evaluación de la tecnología. Por lo tanto, es importante diferenciar entre la dimensión “proceso de evaluación” (eminentemente técnica) y la dimensión “proceso de toma de decisiones” (eminentemente política). El involucramiento y responsabilidad política en el proceso (*political accountability*) demostraron ser importante para prevenir que la metodología sesgue y domine la toma de decisión.

En 1997, Daniels y col² publicaron un marco para la toma de decisiones en salud al que denominaron “dar cuenta de la razonabilidad” (del inglés “*accountability for reasonableness*”), también conocido por “A4R”, que actualmente está siendo aplicado por sistemas de salud públicos como los del Reino Unido, Canadá, Nueva Zelanda y Suecia.³ El mismo sostiene que la asignación de recursos debe ser un proceso deliberativo en el que se pueda establecer la legitimidad y justicia de las decisiones teniendo en cuenta cuatro condiciones:

- Las bases sobre las que se toman las decisiones deben ser públicas (transparencia/publicidad).

² Daniels N, Sabin JE. Limits to health care: fair procedures, democratic deliberation, and the legitimacy problem for insurers. *Philosophy & public affairs*. 1997;26(4):303-350.

³ Daniels NI, Sabin JE. Accountability for reasonableness: an update. *BMJ (Clinical research ed)*. 2008;337:a1850.

- Las decisiones deben basarse en razones que los interesados consideren relevantes (relevancia).
- Las decisiones deben ser revisadas en base a nueva evidencia (previsibilidad/apelabilidad).
- Deben implementarse medidas que aseguren que las condiciones mencionadas se cumplan (aplicación).

Para que el proceso de priorización sea considerado legítimo por todos los afectados en la decisión final (financiadores de la salud, fabricantes de la tecnología, profesionales de la salud, instituciones sanitarias, pacientes y población general), no sólo es fundamental que el mismo sea transparente, sino también que involucre a todos los actores anteriormente mencionados. Estos dos aspectos no solo aumentarían la legitimidad y la calidad de la evaluación, sino que también facilitarían la aceptación de la decisión final por parte de la sociedad en general.⁴

Es bajo este contexto, que el presente documento, elaborado por un equipo de la Comisión de Economía de Salud de CAEMe, pretende aportar a este proceso presentando, de manera descriptiva, las experiencias internacionales y regionales en ETS que han recorrido las principales Agencias de ETS (Alemania, Australia, Brasil, Canadá, Colombia, Francia, Holanda, México, Reino Unido) u organismos similares (España/Cataluña, Italia). Este trabajo se enfoca específicamente en la evaluación de medicamentos, habiendo un capítulo especial dedicado a dispositivos médicos. Estas experiencias son vistas a través de un análisis comparativo, basado en un conjunto de dimensiones, que abordan el proceso de elaboración de la ETS, su interacción con el proceso de toma de decisiones, la producción de los reportes y los mecanismos de participación de los actores involucrados, entre otras. El objetivo final de este

⁴ Drummond MF, Schwartz JS, Jönsson B, Luce BR, Neumann PJ, Siebert U, Sullivan SD. Key principles for the improved conduct of health technology assessments for resource allocation decisions. *International journal of technology assessment in health care*. 2008;24(3):244-258.

trabajo es presentar, no solo los puntos en común y las diferencias entre los distintos modelos, sino también explicitar los puntos de controversia que enfrentan hoy en día las principales agencias en el mundo.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

La evaluación de tecnologías sanitarias (ETS o HTA, por sus siglas en inglés) comprende aquellas metodologías y procesos destinados a evaluar integralmente y en forma comparativa una intervención sanitaria –sea un medicamento, producto médico, procedimiento quirúrgico, campaña de prevención, organización del sistema de salud– con el fin de conocer su impacto tanto en términos económicos como clínicos en la sociedad. Es una herramienta esencial en la toma de decisiones en salud.

De esta forma, la ETS pretende dotar de eficiencia al gasto de los recursos sanitarios limitados por parte de los principales decisores de salud, como los prestadores de salud, financiadores o el propio Estado (Ministerios de Salud, tanto nacional como provinciales). Si bien en nuestro país recién empezó a debatirse su uso e importancia, las ETS tienen una larga data. En efecto, estas herramientas empezaron a usarse en la década del '70 en los Estados Unidos con la creación del Office of Technology Assessment (OTA). Sin embargo, en la década del '80 se profundizó de manera principal y sostenida en los países europeos con sistemas universales de salud. El creciente uso de este instrumental técnico, creó la necesidad de un ente rector, con neutralidad política, que regulara todo el proceso de elaboración de las ETS, garantizando sobre todo, transparencia metodológica (credibilidad) y amplia participación de los actores involucrados. En este contexto, es que en la década de

los ‘80 aparecen en el mundo las primeras Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Suecia, Australia, Canadá).

Actualmente, la incorporación de una Agencia de ETS está en la agenda del Poder Ejecutivo Nacional, quien, en julio de 2016, envió a la Cámara de Senadores el Proyecto de Ley de creación de la Agencia Nacional de Evaluación de Tecnologías en Salud (AGNET) (Expediente 82/16). Este Proyecto en su primer artículo declara de “interés Nacional y Estratégico la Evaluación de Tecnologías de salud”. Es decir, que en el mediano plazo nuestro país pasaría a formar parte de ese grupo de países donde las decisiones sanitarias, en el ámbito de la incorporación de nuevas tecnologías y sus políticas de cobertura/reembolso, estarán basados en los criterios de evaluación establecidos por una Agencia. Sin embargo, más allá de que se apruebe la Ley, para que una Agencia funcione correctamente debe construirse sobre pilares sólidos. De nada sirve crear una Agencia sin procesos claros, transparentes y participativos cuyas recomendaciones no sean aceptadas por las personas afectadas por las mismas.

Una primera lección de las Agencias de evaluación que hoy existen en el mundo, es que no existe una manera estandarizada de conducir una ETS. La definición de un modelo de gestión y la creación de una institución que aplique dicho modelo deben ser el resultado de una cuidadosa evaluación de las necesidades del país. No deben ser un fin en sí mismo, sino la respuesta a interrogantes como: ¿es necesario generar un modelo de decisiones basado en la evidencia?; ¿cuáles son las opciones disponibles para gestionarlo?; y ¿cuál es el costo de hacerlo ó de no hacerlo?

La industria farmacéutica y biofarmacéutica de innovación que opera en la Argentina entiende que las decisiones en el campo de la salud deben tomarse en función de la evidencia clínica disponible, la información del “mundo-real”, dentro del contexto de cada país y siempre con los pacientes y el acceso a tratamientos y tecnologías como objetivo principal. Así lo plantea la organización Mundial de la Salud (WHO 2008), quien ha establecido que el fin último de la ETS o de cualquier

iniciativa para el cuidado de salud de calidad debe ser la mejora de la salud a nivel individual y general.

Replicar modelos de ETS de un país a otro puede resultar inapropiado al haber sido diseñados específicamente para un país y teniendo en cuenta su propio sistema de salud, necesidades, instituciones, cultura y valores. No pueden, ni deben, traspolarse modelos, si bien es esencial relevar la experiencia internacional en la materia. Se deben tomar en cuenta las necesidades epidemiológicas, demográficas, geográficas, sociales y económicas de cada país. En el caso puntal de la Argentina, los modelos/esquemas para la toma de decisiones deben tener en cuenta no solo las características socio-económicas y sanitarias, sino la delegación constitucional que en la materia de salud tienen las provincias.

La experiencia recopilada y evaluada en este trabajo nos enseña que cualquier sistema de ETS, Agencia u organismo que lleve adelante las evaluaciones, debería contemplar estos cuatro pilares fundamentales:

- Transparencia
- Participativa
- Excelencia académica
- Generación y disponibilidad de información

Transparencia

Una definición amplia de transparencia podría abarcar a un conjunto de disposiciones y actos mediante los cuales los sujetos obligados tienen el deber de poner a disposición de las personas solicitantes la información pública que poseen y dar a conocer el proceso y la toma de decisiones de acuerdo a su competencia, así como las acciones en el ejercicio de sus funciones.

En este marco, asegurar la transparencia de la ETS implica establecer el marco de incumbencia con una metodología creíble y consistente. Un proceso con mecanismo de recolección de información riguroso, con tiempos claros y definidos, criterios explícitos y validados, con espacios de apelación para la evaluación de dicha información y con la comunicación al público no solo los resultados, sino el proceso de la evaluación. ¿Qué tecnologías? ¿Cómo y quién las evaluará? ¿Para quién? ¿Cuándo (en cuánto tiempo)? son preguntas que deben ser claramente establecidas antes de comenzar el proceso de evaluación.

Para una mayor transparencia es necesario establecer el alcance que tendrá la ETS. Las tecnologías de la salud incluyen medicamentos, dispositivos, procesos, métodos diagnósticos y protocolos de tratamiento. Todas ellas son parte del análisis que un decisor debe tener en cuenta al momento de priorizar la asignación de recursos. Si solo se evalúan algunas tecnologías y el decisor no cuenta con información completa y comprensiva, se corre el riesgo de sesgar la decisión hacia intervenciones que no requieran evaluación.

El proceso y las bases por las cuales se llega a una recomendación de incorporación, financiamiento, cobertura ó rechazo de un determinado tratamiento, tecnología o intervención, deben ser transparentes. Esto significa que el modelo técnico aplicado debe ser validado y de acceso público. En Suecia, el Reino Unido y los Centros del Comité de Asesoramiento en Clínica Médica de Medicare y Medicaid, en EEUU, se dan a conocer las evaluaciones junto con los argumentos que han sido utilizados como base para las conclusiones.

Dado el carácter complejo, y a veces controvertido, de las decisiones que se tomarán en función de las ETS y su impacto en múltiples actores, el proceso de evaluación debería ser conducido de forma independiente al del decisor (financiador). Esto es, separar las recomendaciones de quienes las aplican, como una forma de asegurar transparencia y equilibrio. Dado que los decisores deben asignar presupuesto o incorporar tecnologías a determinados planes de cobertura, es posible

que el sesgo económico se imponga por sobre otros criterios más amplios. Las ETS no son equivalentes a la toma de decisión para asignar recursos. Proveen transparencia y brindan fundamentos para asegurar la responsabilidad del gobierno en la toma de decisiones y su *performance* (Chelimsky, 2006). En particular, los ciudadanos pueden obtener más información sobre los argumentos a favor y en contra de las decisiones tomadas, utilizando la misma para evaluar la legitimación de los responsables políticos (De Peuter, 2007). Las ETS son una herramienta de soporte científico dentro del proceso de toma de decisión, y por lo tanto no deben confundirse con el proceso en sí.

Participativa

Una forma de evitar desviaciones es la participación de todos los sectores involucrados, como agencias gubernamentales, pacientes, financiadores, proveedores de tecnología, sociedades médicas y académicos. Los actores interesados deben ser integrados dentro del proceso, teniendo ellos la posibilidad de aporte a la metodología, criterios de valoración y decisiones de financiamiento individual.

En algunos modelos se incorporan mecanismos de revisión (vinculantes, o no), con participación de actores involucrados tanto en el proceso (metodología) como en los resultados (publicación preliminar). La participación es una forma de fortalecer la transparencia.

Actualmente, en el Reino Unido (NICE) los distintos actores, incluida la industria, se encuentran representados en los Comités que forman parte del proceso de evaluación. En Canadá, durante la Revisión de la Estrategia de Drogas de Ontario, la industria participó del desarrollo de recomendaciones para el gobierno en cuanto al futuro del plan de medicamentos (Joint Healthcare Industry Paper 2011).

Excelencia académica

La estructura de la Agencia como el equipo técnico que lleve adelante la gestión de las ETS debe contar con un cuerpo técnico idóneo, altamente calificado y capacitado para la función, con objetivos claros, precisos y públicos acerca de su función. Con una constitución multidisciplinaria, abarcando profesionales expertos en epidemiología clínica, medicina basada en la evidencia, ensayos clínicos, servicios de salud, revisiones sistemáticas y meta-análisis, análisis económicos (costo-efectividad), gestión de tecnología, bioética, aspectos legales y sociales, entre otros.

El alcance de los objetivos determinará el número y las características específicas de los profesionales que conformarán el equipo de trabajo. El reclutamiento del personal adecuado para ETS es un punto crítico y conformar un staff entrenado y de excelencia académica es uno de los desafíos más importantes.

Los especialistas en ETS deberán poder realizar búsquedas de la literatura especializada, evaluando y evitando las distorsiones que puedan provenir del sesgo de una publicación, del lenguaje utilizado y de la forma en que fue recopilada la información.

No solo es necesario identificar profesionales adecuados sino también establecer procesos de capacitación ad hoc, para que los especialistas de las distintas disciplinas adquieran herramientas específicas para que sean, efectivamente, evaluadores de tecnologías sanitarias. Es importante identificar grupos locales e internacionales con los cuales llevar adelante alianzas y programas de colaboración. Existen varias redes internacionales y diversos estudios que demuestran los beneficios de este tipo de dinámica.

La Agencia u organismo similar deberá contar con fondos específicos para su funcionamiento y capacitación constante. En este último caso, sería viable explorar acuerdos con organismos internacionales de financiamiento como el Banco Mundial, lo que permitiría, a su vez, acceder a experiencias internacionales, siempre teniendo en cuenta que,

como se expresó anteriormente, no es conveniente replicar modelos de manera lineal.

Generación y disponibilidad de información

En la actualidad el insumo básico de la ETS, a partir del cual las agencias u organismos similares de evaluación elaboran sus recomendaciones, es la información que surge de los estudios controlados aleatorizados que se desarrollan con fines de registro. Es decir, se trata de información con alta validez interna que, sin embargo, sigue siendo un cuerpo de información acotado. El avance hacia un modelo que toma en cuenta la evidencia “del mundo real” (real world evidence, RWE), donde se incorporan los datos de efectividad de estudios más cercanos al uso cotidiano de la tecnología en evaluación (información con alta validez externa), es claro.

Actualmente, varias Agencias de ETS en Europa (NICE, HAS, AIFA, ZiNL) recomiendan el uso de RWE para realizar las evaluaciones económicas que deben presentar durante el proceso de evaluación de drogas para su posterior reembolso (Makady y col 2017). Si bien todavía no hay políticas claras por parte de las Agencias para el uso de RWE, existe interés por armonizar las mismas (EUnetHTA 2015). Este enfoque es importante ya que permite medir el impacto en subgrupos y en individuos de las distintas intervenciones. Esto es solo posible cuando las condiciones estructurales y de práctica médica permitan el registro y cuidado de los datos necesarios (historias clínicas unificadas, registros electrónicos codificados, datos de seguros y del uso de re-cursos de acceso permitidos). Para avanzar en este sentido, es necesario contar con una red que alimente de datos a quienes luego deberán evaluar una tecnología en función de dicha información. Estos datos deberán ser recolectados, compilados y validados en función de procesos pre-establecidos.

Agencias Internacionales de ETS

EUnetHTA – European Network for HTA (Red Europea para la ETS)

Fue creada en 2004 por la Unión Europea con el fin de generar una red efectiva y sostenible de evaluación de tecnologías de la salud para todo el continente europeo, desarrollando información confiable, oportuna, transparente y transferible, que contribuya a la ETS en la región. Su objetivo general es conectar los organismos nacionales públicos de ETS, las instituciones de investigación y los ministerios de salud, permitiendo un intercambio efectivo de información y apoyando las decisiones políticas de los Estados Miembros. Actualmente, EUnetHTA está conformada por 78 organizaciones de 29 países.

Sus actividades se pueden resumir en:

- Apoyo a la producción y uso eficiente de la ETS en países de Europa.
- Proporcionar una plataforma independiente y de base científica para las agencias de ETS en los países de toda Europa para intercambiar información y desarrollar ETS y su metodología.
- Proporcionar un punto de acceso de comunicación entre las partes interesadas para promover la transparencia, la objetividad, la independencia de los expertos, la ecuanimidad del procedimiento y adecuadas consultas con los interesados.

HTAi – Health Technology Assessment International (sociedad internacional para la promoción de la ETS)

Es una sociedad científica y profesional global para todos aquellos que producen y utilizan ETS. HTAi tiene miembros de más de 65 países y abarca a todas las partes interesadas, incluyendo investigadores, agencias, formuladores de políticas, la industria, académicos, proveedores

de servicios de salud y pacientes/consumidores. Su misión es apoyar y promover el desarrollo, la comunicación, la comprensión y el uso de ETS alrededor del mundo.

INAHTA – International Network of Agencies for Health Technology Assessment (Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)

Fue creada en 1993 y actualmente tiene 55 agencias miembros en 32 países de América, Europa, África, Asia y Oceanía. Sus miembros son organizaciones sin fines de lucro que elaboran ETS y están vinculadas al gobierno nacional o regional. La misión es proveer un foro para intercambio de conocimientos y de información, como también para identificar y buscar intereses comunes a los de las agencias miembros.

Algunos proyectos actuales de INAHTA:

- Lanzamiento del Plan Estratégico INAHTA 2014-2017: plan estratégico para incluir una nueva estructura de gobernanza y organización.
- Desarrollo de alianzas externas, incluyendo el fortalecimiento de los vínculos con organizaciones internacionales y regionales (por ejemplo, la OMS, EuroScan⁵, EUnetHTA, HTAi, OPS⁶, G-I-N⁷, HTAsiaLink, RedETSA⁸ y otros).
- Evaluar el impacto y la influencia de la ETS en la toma de decisiones y en los resultados de salud.
- Educación y capacitación.

⁵ International Information Network on New and Changing Health Technologies.

⁶ Organización Panamericana de la Salud.

⁷ Guidelines International Network.

⁸ Red de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas.

Otras Entidades Internacionales

ISPOR – International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (Sociedad Internacional de Farmacoeconomía e Investigación de Resultados)

Fue fundada en 1995 y actualmente está integrada por 9.500 miembros individuales y estudiantes de 114 países. Los miembros de ISPOR representan a todo el campo de la economía de la salud incluyendo investigadores, académicos, tomadores de decisiones, consultores, financiadores, grupos representativos de pacientes y otros. La misión es fomentar la eficiencia, la efectividad y la equidad en los cuidados de la salud, con el fin de que ésta mejore.

ISPOR se concentra en cuatro pilares estratégicos: excelencia científica y de investigación, involucramiento de los miembros, educación y capacitaciones, y comunicación y colaboración.

Bibliografía

- Chelimsky E. The Purposes of Evaluation in a Democratic Society. The Sage Handbook of Evaluation. 2006. Sage Publications Ltd. Disponible en: <http://methods.sagepub.com/book/the-sage-handbook-of-evaluation>.
- De Peuter B. Evidence-Based Policy: an Exploration of Drivers and Challenges in Belgium. Symposium on Evaluation in the Knowledge Society October 18-19, 2007; Odense, Denmark 2007.
- European Network for HTA - EUnetHTA. Disponible en: www.eunethta.eu.
- European network for Health Technology Assessment. Position paper on how to best formulate research recommendations for primary research arising from HTA reports. [citado 2017]. Disponible en: [http://eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/EUnetHTA%20Position%20Paper%](http://eunethta.eu/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/EUnetHTA%20Position%20Paper%20).
- Evaluación de tecnologías sanitarias aplicada a los dispositivos médicos. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2012. [citado 2017]. Disponible

en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44824/1/9789243501369_spa.pdf. Health Technology Assessment International - HTAi. Disponible en: <http://www.htai.org/>.

Joint Healthcare Industry Paper. The value of industry involvement in HTA. 2011. [citado Junio 2017]. Disponible en: http://www.medtecheurope.org/sites/default/files/111205_final_the_value_of_industry_involvement_in_hta_241111.pdf

International Network of Agencies for Health Technology Assessment – INAHTA. Disponible en: <http://www.inahta.org/>.

International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research – ISPOR. Disponible en: <https://www.ispor.org/>.

Makady A, Ham RT, de Boer A, Hillege H, Klungel O, Goettsch W. Policies for Use of Real-World Data in Health Technology Assessment (HTA): A Comparative Study of Six HTA Agencies. *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2017;20(4):520-32.

Sorenson C, Drummond M, Borlum F, Busse R. How can the impact of health technology assessments be enhanced? Copenhagen, Denmark: World Health Organization; 2008.

The Tallinn Charter: Health systems for health and wealth. Tallinn: World Health Organization Regional Office for Europe; WHO. (2008).

CAPÍTULO II

LA EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

Conceptos Básicos sobre ETS

Una tecnología sanitaria puede definirse como “el conjunto de medicamentos, dispositivos y procedimientos médicos y quirúrgicos usados en la atención médica, así como los sistemas de organización, administración y soporte dentro de los cuales se proporciona dicha atención” (The National Academies Press, 1985). La ETS es un proceso multidisciplinario que compila información de los aspectos médicos, sociales, económicos y éticos relacionados con el uso de una tecnología sanitaria de una manera sistemática, transparente, no sesgada y robusta. Su objetivo es informar para la formulación de políticas sanitarias seguras y efectivas, centradas en el paciente y orientadas a alcanzar el mayor valor posible.

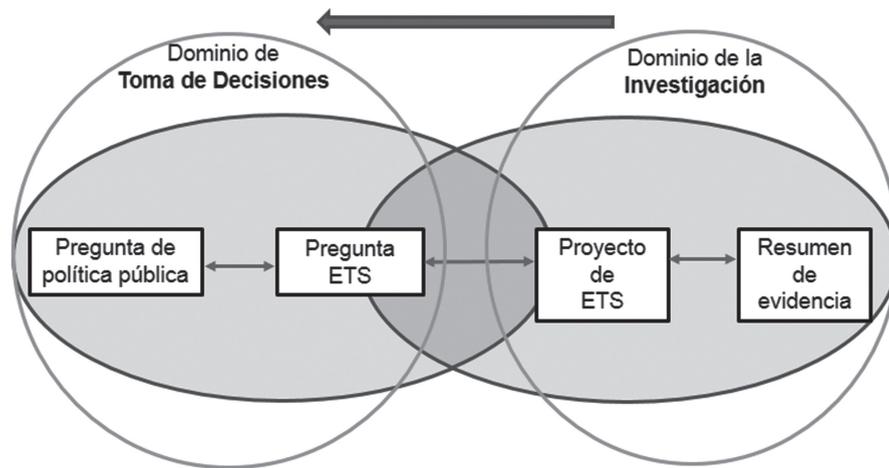
No existe una manera estandarizada de conducir una ETS. A pesar de que muchos foros expertos en el tema como, por ejemplo, EUnetHTA, INHATA, ISPOR ofrecen definiciones generales sobre la disciplina, no existen elementos mandatorios o un consenso universal aceptado sobre qué tipo de análisis pueda ser considerado una ETS.

La evaluación de nuevos tratamientos en salud es clave en el proceso de toma de decisiones sobre cobertura. La mayoría de los países tienen algún grado de evaluación basada en la evidencia para establecer

decisiones de cobertura, o de tratamientos nuevos o existentes, aun cuando no usen el término “evaluación de tecnologías sanitarias”.

Frecuentemente se hace referencia a las ETS como equivalente a la toma de decisión sobre cobertura y/o reembolsos. Esta es una práctica incorrecta. Las evaluaciones de tecnologías sanitarias son una herramienta informativa de soporte dentro del proceso de toma de decisión y, por lo tanto, no deben confundirse con el proceso en sí mismo. La ETS es como un puente entre la investigación y la toma de decisiones (**Figura 1**). Es responsabilidad de las autoridades sanitarias decidir hasta qué punto y cómo esta herramienta debe ser integrada y considerada en el proceso de toma de decisión para cobertura/reembolso.

Figura 1. Interacción entre los dominios de toma de decisiones y de investigación a través de la ETS.



Fuente: Adaptación de Kristensen & Sigmund, 2007.

La evaluación de la tecnología comprende, típicamente, la evaluación de la tecnología *per se* (conocida en inglés como *assessment*),

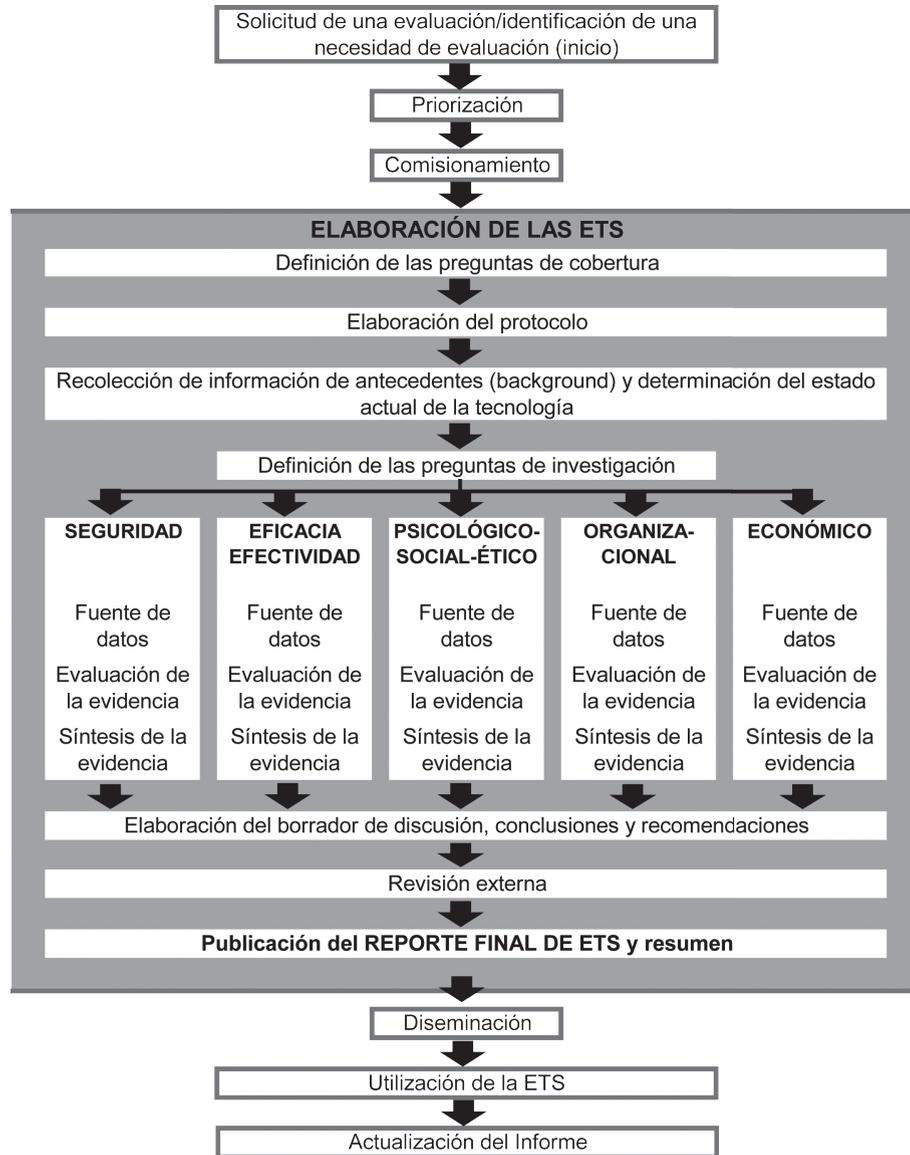
mientras que el proceso de decisión de cobertura y/o reembolso es mucho más amplio y, abarca la valoración (conocida como *appraisal*), en la cual se elabora la recomendación, la decisión final y los potenciales mecanismos de revisión, apelación, etc.

La **Figura 2** describe los pasos del proceso de evaluación de una tecnología, que se inicia con una solicitud por parte de alguna de las partes interesadas (Ministerio de Salud, la industria, financiador, paciente, profesional de salud). Luego, se fijan las prioridades y se comisiona el informe. Esta etapa, al igual que la diseminación y actualización de los informes, suele diferir entre las agencias u organizaciones de ETS de los distintos países. Sin embargo, el proceso de elaboración de ETS *per se* (recuadro central), es muchas veces similar entre agencias, manteniéndose la estructura presentada en la figura.

En términos generales, se busca fortalecer la transparencia y la delimitación de responsabilidad del sistema. Esto se observa tanto en el proceso de evaluación (mediante una clara metodología de ETS), como en el proceso de valoración de la tecnología para decidir o no su cobertura. En todo esto, se deben seguir principios de buena gestión y, al mismo tiempo, reconocer el apropiado valor de la evidencia científica aportado por la ETS.

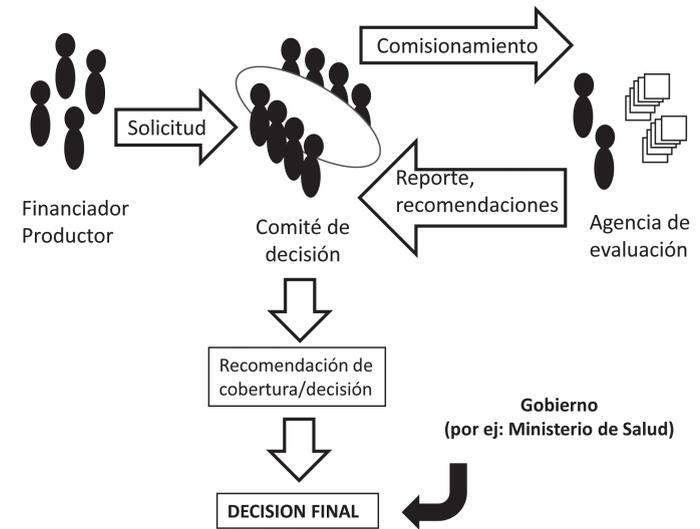
Un modelo general y simple sobre un proceso de toma de decisiones se ilustra en la **Figura 3**. La decisión de cobertura/reembolso es preparada por un comité establecido para tal propósito. Dichos comités realizan la valoración de una tecnología para su cobertura o no cobertura, en base a las evaluaciones realizadas y a otra información relacionada con prioridades políticas. Finalmente, un ente con capacidad de decisión, avala o rechaza la recomendación.

Figura 2. Proceso de Evaluación.



Fuente: Adaptación de Busse y col. 2002.

Figura 3. Modelo general sobre el proceso de cobertura/reembolso.



Fuente: Adaptación de Velasco Garrido y col. 2008.

El valor que las ETS pueden aportar varía dependiendo del nivel de gestión en que se aplique. Utilizada a un nivel micro, la ETS evalúa una única tecnología sanitaria; en la mayoría de los casos, un nuevo tratamiento. En este sentido puede aportar numerosos beneficios si es utilizada para la evaluación de diferentes elementos del sistema de salud, como por ejemplo para establecer patrones de tratamientos o desarrollo de sistemas de incentivos para proveedores.

A un nivel macro, la ETS es importante para abordar desafíos sistémicos inherentes a los sistemas de salud. Puede ser utilizada para informar sobre la organización del sistema de salud, dando sentido a la evidencia disponible. Asimismo, puede aportar oportunidades significativas en países en los cuales se están estableciendo medidas de cobertura universal de salud.

Gran parte de las agencias de ETS evalúan principalmente medicamentos y dispositivos médicos, aunque algunas de ellas expanden sus competencias más allá de la decisión de cobertura y también se orientan hacia la elaboración de guías de tratamiento clínico, guías de atención y cuidado, aseguramiento de calidad y otras áreas en las cuales el análisis riguroso de la evidencia es necesario. La evaluación de servicios de salud, conformación del sistema o eficiencia de la organización es menos frecuente, a pesar de los potenciales beneficios que la ETS podría brindar.

Tipología de ETS: ventajas y desventajas

En la práctica, existe una amplia variabilidad en el tipo de información y análisis requeridos de una ETS por parte de países, agencias y académicos, así como en la clase de consideraciones a las cuales otorgan mayor importancia. Un elemento en común a todas las definiciones respecto al tema, es la naturaleza multidisciplinaria de la ETS. Evaluaciones enfocadas solamente en los aspectos económicos de los tratamientos no deben ser descritas como ETS porque otros aspectos importantes estarían siendo descuidados. De manera similar, concentrarse solamente en las consecuencias éticas de introducir una tecnología, tampoco sería válido.

INAHTA, con el fin de armonizar el proceso y expectativas de las ETS, las definió en tres tipos: HTA report (reporte de ETS), Mini-HTA (ETS corta) y Rapid Review (Revisión Rápida). **Tabla 1**

Tabla 1. Diferentes tipos de ETS según INAHTA.

HTA Report	Mini-HTA	Rapid Review
<p>Siempre:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Describe las características y el uso actual de la tecnología. • Evalúa seguridad y efectividad. • <i>Determina la costo-efectividad de la tecnología</i> (por ej. con evaluaciones económicas). • <i>Provee información sobre costos/impacto presupuestario.</i> • <i>Discute consideraciones de organización o estructura.</i> 	<p>Siempre:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Describe las características y el uso actual de la tecnología. • Evalúa seguridad y efectividad. • <i>Provee información sobre costos/impacto presupuestario.</i> 	<p>Siempre:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Describe las características y el uso actual de la tecnología. • Evalúa seguridad y efectividad.
<p>Siempre realiza una <i>revisión sistemática comprehensiva</i> de la literatura o una revisión sistemática de alto nivel de evidencia.</p>	<p>Siempre realiza una <i>revisión sistemática comprehensiva</i> de la literatura o una revisión sistemática de alto nivel de evidencia.</p>	<p>Habitualmente realiza una <i>revisión de evidencia de alto nivel o de evidencia reciente</i> y pueden restringir la búsqueda bibliográfica a una o dos bases de datos.</p>
<p>Siempre evalúa críticamente la calidad de la evidencia.</p>	<p>Siempre evalúa críticamente la calidad de la evidencia.</p>	<p>Opcionalmente evalúa críticamente la calidad de la evidencia.</p>
<p>Opcionalmente aborda consideraciones éticas, sociales y legales.</p>	<p>Opcionalmente aborda consideraciones de organización o estructura.</p>	<p>Opcionalmente provee información sobre costos/impacto presupuestario.</p>

El análisis de costo-efectividad y el impacto presupuestario suele ser moneda corriente dentro de las ETS. Los análisis de costo efectividad son una apreciación del valor en dinero de una tecnología, donde los costos son expresados en valores monetarios mientras que los beneficios se miden en términos clínicos, usualmente utilizando una unidad denominada AVAC o año de vida ajustado por calidad (QALY, por sus siglas en inglés). Un potencial problema con este tipo de análisis aparece cuando existe un umbral rígido de disponibilidad a pagar que determina si una tecnología es costo-efectiva o no. Esto anula los potenciales beneficios (sociales, éticos, etc) de dicha tecnología y tiende a fomentar la extrapolación de umbrales entre países y sistemas de salud con capacidades (y limitaciones) diferentes (Bertram y col. 2016). Actualmente, y con el fin de determinar la costo-efectividad de una tecnología, algunos países como Brasil se encuentran utilizando “la regla del PBI per cápita”. Si bien es un criterio que intenta contribuir a la toma de decisiones, porque puede reducir las opciones a considerar, no es recomendado por la OMS (WHO 2016).

También hay que tener en cuenta el análisis de impacto presupuestario de una tecnología, que depende, entre otras cosas, del número total de pacientes que requieren la misma. Una tecnología sanitaria puede tener una tasa de costo-efectividad favorable pero un alto impacto presupuestario debido al elevado número de pacientes elegibles para la misma (Iyengar y col. 2016, NICE 2015). Esto quiere decir que los objetivos presupuestarios de quien toma una decisión no necesariamente son alcanzados cuando se aplican criterios basados solamente en umbrales de costo-efectividad.

Mientras que el análisis de costo-efectividad es útil y necesario para cualquier evaluación de tecnología, nueva o vieja, los decisores necesitan tener en cuenta el hecho de que las metodologías de la economía de la salud tienen limitaciones inherentes y figuras como “costo por QALY” que no son neutras ni científicamente objetivas.

Entre los pocos países que utilizan un umbral preestablecido de costo-efectividad se encuentran el Reino Unido y, en menor medida, Australia. Países emergentes como Polonia y Eslovaquia también han introducido este criterio. En el caso del Reino Unido, este enfoque generó muchas controversias y dio como resultado la creación del Cancer Drugs Fund (CDF), un esquema complementario de cobertura para drogas oncológicas. Asimismo, fue necesario el desarrollo de nuevos criterios y metodologías para situaciones especiales, como drogas huérfanas o medicamentos dirigidos a enfermedades terminales o hacia el final de la vida, áreas sobre las que la gran mayoría de países todavía siguen debatiendo.

Existen modelos alternativos a los umbrales de costo-efectividad que buscan contribuir al establecimiento de un adecuado proceso de toma de decisiones en salud al momento de priorizar la incorporación o la evaluación de tecnologías:

• ***Enfoques Estructurados de Discusión (Structured Deliberative Approaches)***

La discusión estructurada hace referencia a una práctica dentro de un comité de valoración, en el cual se discuten/debaten/analizan las ventajas y desventajas de las tecnologías evaluadas. Este es quizás el enfoque más tradicional en la toma de decisión de cobertura. Posee algunas deficiencias como, por ejemplo, que los valores y su importancia relativa son implícitos en las discusiones, en vez de estar explícitamente expuestos. En ausencia de técnicas o estructuración, las discusiones pueden dejar de lado aspectos importantes de las tecnologías o enfocarse en temas de menor relevancia.

Las decisiones alcanzadas mediante este tipo de enfoque estructurado son difíciles de replicar, lo que lleva a una posible inconsistencia en la toma de decisiones a lo largo del tiempo y en diferentes áreas de la salud. La forma en que se integra el grupo de discusión es de suma importancia, para no dejar de lado ningún aspecto considerado relevante.

Hay que tener en cuenta que la opinión de aquellos grupos en los cuales la tecnología impactaría, se encuentre apropiadamente representada.

En este sentido, una agencia de ETS que tiene en cuenta la visión de las asociaciones de pacientes es la del NICE. Existe un consejo ciudadano que le provee a la agencia la perspectiva pública sobre las diferentes decisiones que toma. Los miembros del consejo no participan de la deliberación sobre la decisión de cobertura/reembolso de tecnologías sanitarias individuales sino que contribuyen al proceso respondiendo una serie de interrogantes como por ejemplo:

- ¿Existe alguna preferencia para salvar una vida en pacientes en los cuales existe un riesgo inminente de muerte?
- ¿El cuidado hacia el final de la vida debe ser valorado de manera diferente a otro tipo de enfermedades?
- ¿Debe considerarse la severidad de la enfermedad en la toma de decisión?
- ¿Qué valores sociales deben ser considerados al hacer un balance entre equidad y eficiencia?

Canadá es otro buen ejemplo de un sistema que permite que representantes de pacientes (organizaciones o pacientes individuales) presenten su visión/opinión durante las deliberaciones, así como durante el proceso de evaluación de las tecnologías. De forma similar, en Francia existe el requerimiento de incluir dos representantes de pacientes en los comités de evaluación y valoración.

• *Análisis de Decisión MultiCriterio (MCDA)*

El análisis de decisión multicriterio (MCDA) proporciona un marco estructural, al desglosar una decisión compleja en componentes más manejables, definiendo y entendiendo la relación entre éstos. Se trata de un abordaje que explícitamente lista todos los criterios relevantes a

ser tenidos en cuenta para la toma de decisión asociada a la cobertura/reembolso de una tecnología y específica con anterioridad la importancia relativa y el impacto (mediante ponderación) que cada uno de los criterios tendrá sobre la decisión final.

Es una metodología para evaluar alternativas en base a criterios individuales, muchas veces conflictivos entre ellos, y combinarlos en una evaluación global. Procura tomar en cuenta múltiples criterios para ayudar a los individuos (o grupos) a explorar decisiones importantes y promueve un proceso de toma de decisiones que es transparente, participativo, consistente y legítimo.

Este tipo de abordaje tiene como ventaja el hecho de que se hacen explícitos, desde el comienzo del proceso, todos los criterios y consideraciones a ser tenidos en cuenta al momento de tomar la decisión. La dificultad de esta metodología estriba en el a veces arduo proceso de especificar qué criterios van a ser considerados y qué importancia relativa (ponderación) se le va a atribuir a cada uno de ellos. En términos de darle legitimidad y de que sea aceptado, el peso de cada atributo, debe ser considerado desde la perspectiva de las preferencias de la sociedad.

Una estrategia apropiada para asegurarse que los requerimientos mencionados se cumplan, es involucrar a todos los actores relevantes (investigadores, prestadores, médicos, economistas, bioeticistas, representantes de pacientes y el público en general) a la hora de seleccionar los criterios y el peso relativo que les corresponderán.

Existen numerosos casos de aplicación de este modelo tanto en Latinoamérica como en el resto del mundo. Algunos ejemplos regionales: Colombia –Actualización Programa Obligatorio de Salud (POS), 2014; Argentina– Incorporación de MCDA en el proyecto SUMAR, Ministerio de Salud (Pichón Riviere 2015); Ecuador - Proceso de priorización para HTA utilizando el MCDA recomendado, Ministerio de Salud Pública (Sotomayor et al, 2015); República Dominicana –Actualización del Plan de Beneficios de Salud (Cercone 2016).

• **Una combinación de ambos: EUnetHTA Core Model**

Dentro de este marco, se desarrolló un modelo de análisis ético de tecnologías que posee la utilidad y flexibilidad necesarias para poder ser aplicado en distintos entornos institucionales y culturas. El modelo forma parte del proyecto EUnetHTA, centrado en la transferibilidad de las ETS entre países y dirigido a resolver los inconvenientes que resultan de la transferencia directa de información de un país a otro.

El modelo ético de EUnetHTA se basa en la idea de que el proceso de ETS está orientado por valores. Las tecnologías sanitarias pueden poner a prueba los valores y creencias morales o culturales, y su aplicación puede tener también importantes repercusiones en otras personas además del paciente; esas consideraciones son esenciales para las políticas sanitarias.

El EUnetHTA Core Model incluye una orientación detallada de cómo evaluar diferentes aspectos de una tecnología sanitaria, más allá de la costo-efectividad. Esto es de suma importancia para ampliar la definición de valor asegurando que todos los aspectos relevantes de una tecnología sean incluidos a la hora de la valoración, y para no sobrestimar el rol que la costo-efectividad ha adquirido en algunos países.

Específicamente, orienta sobre cómo evaluar nueve dominios relevantes (diferentes del aspecto clínico y económico). El modelo no especifica el valor relativo de cada dominio, pero los temas e interrogantes que plantea pueden ser utilizados como base para el desarrollo de un análisis de decisión multicriterio o un *checklist*.

Los dominios comprenden:

1. Problema de salud y uso actual de la tecnología.
2. Descripción y características técnicas de la tecnología.
3. Seguridad.

4. Efectividad clínica.
5. Costo y evaluaciones económicas.
6. Análisis ético.
7. Aspectos organizacionales.
8. Aspectos sociales.
9. Aspectos legales.

ETS y la toma de decisiones sobre cobertura/reembolso

Importancia de un adecuado proceso de decisión de cobertura/reembolso.

El proceso de toma de decisión para la cobertura de una nueva tecnología o la desinversión en tecnologías obsoletas es una parte crucial del sistema de salud de un país, porque determina qué tratamientos se van a encontrar accesibles para los pacientes en la práctica diaria, afectando directamente la salud de dicha población. Debido a que estas decisiones podrían impactar tanto en la calidad como cantidad de vida de los pacientes, es esencial que el proceso mediante el cual se toma la decisión sea lo más transparente, justo y eficiente posible.

Los principios involucrados en las ETS pueden contribuir a mejorar los sistemas de salud de países en desarrollo, reduciendo y contrarrestando decisiones arbitrarias e introduciendo mayor y mejor evidencia dentro de la toma de decisiones.

Decisiones basadas en la evidencia (ej: clínica, epidemiológica, demográfica, de utilización de recursos, de aspectos éticos, económicos y sociales) pueden permitir una asignación responsable de recursos hacia áreas de mayor necesidad. Este tipo de toma de decisiones, con criterios y líneas de tiempo claramente definidos y preestablecidos, introducen previsibilidad para los actores involucrados al condicionar posibles de-

cisiones arbitrarias e inconsistentes y establecer la base para una política sanitaria sustentable.

En algunos países como Australia, el proceso de toma de decisión para cobertura tiene lugar en tres diferentes etapas. En primer lugar, un grupo de expertos realiza una evaluación (conocida internacionalmente como “assessment”) multidimensional basada en la evidencia con la incorporación de información clínica, económica, humanística y de los beneficios éticos del tratamiento en cuestión, siempre en comparación con el estándar de cuidado.

Luego, un comité de alto rango, que representa a los principales actores involucrados (prestadores, ciudadanía, agrupaciones de pacientes, financiadores, industria) realiza una valoración (conocida como “appraisal”), delibera sobre la evaluación realizada, y efectúa una recomendación positiva/negativa de cobertura/reembolso. Esta etapa puede incluir instancias de negociaciones de precios entre los proveedores de tecnología y el financiador.

Finalmente, el ministerio de salud (u otro responsable político de la toma de decisión) emite una decisión sobre la cobertura/reembolso de la tecnología.

¿Cómo está ligada la decisión de cobertura a la decisión de precios?

En ciertos países como Brasil y el Reino Unido, entre otros, la toma de decisiones sobre cobertura/reembolso de tecnologías y la toma de decisión sobre el precio de los tratamientos se encuentran integradas en un mismo proceso. En otros países, existen procesos separados. La cobertura es solo garantizada cuando el productor y el financiador llegan a un acuerdo sobre el precio de la tecnología.

Perspectiva y desafíos

Diferentes organizaciones como ISPOR, HTAi y otras asociaciones de industria como EFPIA (*European Federation of Pharmaceutical*

Industries and Associations), han hecho una serie de recomendaciones acerca de cuáles deberían ser los elementos comunes considerados como buenas prácticas en las ETS.

Las recomendaciones de estas organizaciones muestran ciertos ejes en común:

- La metodología para evaluar las nuevas intervenciones debe ser transparente, creíble y consistente; y los criterios de valoración utilizados para la toma de decisión deben ser explícitos y claramente establecidos.
- La evaluación de tecnologías sanitarias combina la evaluación de la efectividad clínica con valores sociales, impacto presupuestario y eficiencia económica, así como también aspectos éticos pertinentes o relacionados a la población afectada.
- El sistema de ETS debe ser justo en términos de procedimiento e incluir un claro proceso para la evaluación y toma de decisión, mecanismos de apelación, además de tiempos claros y definidos, con el fin de no convertirse *de facto* en una barrera de acceso a nuevos tratamientos.
- Los actores interesados (profesionales médicos, pacientes, ciudadanos, industria y universidades) deben ser involucrados en el proceso, teniendo ellos la posibilidad de realizar aportes en cuanto a la metodología, criterios de valoración y decisiones de financiamiento individual.
- La decisión final debe ser tomada por una organización con responsabilidad política, con la finalidad de brindar legitimidad al proceso de otorgar o no cobertura para una nueva tecnología.

No existen ni un proceso de decisión de cobertura ni un modelo de agencia perfectos. Se trata de un proceso dinámico que requiere flexibi-

lidad por parte del sistema. Algunos sistemas de salud bien establecidos están enfrentando sus propios desafíos y algunas reformas en este sentido. Tal es el caso del NICE que estableció recientemente una oficina de acceso a mercados (Office for Market Access) dentro de su estructura en respuesta a las numerosas críticas recibidas a causa de la demora del acceso de los pacientes a terapias innovadoras.

La expectativa no explícita de muchos decisores de políticas sanitarias es que la utilización de las ETS tiene el potencial de garantizar una decisión algorítmica, objetiva, basada en “ciencia dura”. Este, sin embargo, no es el objetivo de la ETS. La ETS debería ser un marco analítico para contribuir a la toma de decisión, no reemplazar la decisión en sí misma.

Las decisiones de cobertura/reembolso *ad hoc* e inconsistentes pueden resultar pragmáticas a corto plazo (por ejemplo, aumentar la financiación para enfermedades cardiovasculares en detrimento de la salud mental), pudiendo crear problemas con respecto a la equidad e igualdad en cuanto a la salud poblacional.

Los recursos en salud son limitados, y las consideraciones económicas son un factor crucial a tener en cuenta en la toma de decisión asociada a la cobertura o reembolso de tecnologías. El alto y creciente costo del cuidado en salud es una preocupación a nivel global. Este problema suele ser enmarcado en términos de dinero gastado para “X” tratamiento o gasto per cápita en un país –en comparación con otro país. El verdadero valor de la inversión para un tipo de cuidado médico (tratamiento) no es el dinero ni los recursos que ese dinero representan sino los beneficios en salud –prolongación de vida, mejor calidad y funcionamiento– que pudieran ser alcanzados si el dinero se utilizaba para otra cosa (costo de oportunidad). Es debido a la escasez de los recursos, entre otras cosas, que se deben tomar decisiones bien informadas sobre diferentes maneras de utilizarlos.

Las decisiones sobre la cobertura de una tecnología suelen considerarse dificultosas ya que fundamentalmente condicionan la capacidad de un paciente de acceder a un tratamiento o servicio de salud específico.

Estas decisiones no deberían estar basadas solamente en juicios científicos, sino que también deben considerar valores y prioridades sociales.

Es importante que los responsables del diseño de políticas de salud tengan conocimiento de los diferentes abordajes existentes a la hora de establecer un sistema de evaluación de tecnologías sanitarias.

Bibliografía

- Ávila A. Análisis multicriterio para la toma de decisiones de cobertura. Experiencia en Colombia. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. 2014.
- Assessing Medical Technologies. Washington, D.C: The National Academies Press. Institute of Medicine; 1985. 592 p.
- Bertram MY, Lauer JA, De Joncheere K, Edejer T, Hutubessy R, Kieny M, et al. Cost-effectiveness thresholds: pros and cons. Bulletin of the World Health Organization. 2016(94):925-30.
- Busse R, Orvain J, Velasco M, Perleth M, Drummond M, Gurtner F, et al. Best practice in undertaking and reporting health technology assessments. International journal of technology assessment in health care. 2002;18(2):361-422.
- Cancer Drug Fund: NHS; [citado Mayo 2017]. Disponible en: <https://www.england.nhs.uk/cancer/cdf/>.
- Cercone JA. Ajuste de un Plan de Beneficios Explícito: La Experiencia de República Dominicana. Red Criteria, Banco Interamericano de Desarrollo; 2016.
- Costing statement: sofosbuvir for chronic hepatitis C. Implementing the NICE guidance on Sofosbuvir for treating chronic hepatitis C (TA330): National Institute for Health and Care Excellence; 2015 [citado Mayo 2017]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta330/resources/costing-statement-428397949>.
- EUnetHTA Joint Action 2, Work Package 8. HTA Core Model ® version 3.0 (Pdf); 2016. [citado Mayo 2017]. Disponible en: www.htacoremodel.info/BrowseModel.aspx

HTA Tools & Resources. INAHTA; [citado Mayo 2017]. Disponible en: <http://www.inahta.org/hta-tools-resources/ipt-marks/>.

Iyengar S, Tay-Teo K, Vogler S, Beyer P, Wiktor S, de Joncheere K, et al. Prices, Costs, and Affordability of New Medicines for Hepatitis C in 30 Countries: An Economic Analysis. *PLOS Medicine*. 2016;13(5):e1002032.

Kristensen F, Sigmund H. *Health Technology Assessment Handbook*. Copenhagen: Danish Centre for Health Technology Assessment, National Board of Health; 2007.

Office for Market Access: National Institute for Health and Care Excellence; [citado Mayo 2017]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/office-for-market-access>.

Pichon-Riviere, A. IP3: Planes de Beneficios en salud en Latinoamerica: Cúal es el Estado Actual y Cúales son los Desafios Futuros, ISPOR LA Chile 2015.

Sotomayor R, Sanchez X, Armijos L. *Health Technology Assessment in Ecuador*. Health Policy in Latin America, ISPOR Latin American Consortium News Across Latin America. 2015;3(1).

Using Health Technology Assessment for Universal Health Coverage and Reimbursement Systems. Geneva, Switzerland: World Health Organization (WHO); 2016. [accedido Mayo 2017]. Disponible en: http://www.who.int/health-technology-assessment/HTA_November_meeting_report_Final.pdf.

Velasco Garrido M, Børlum Kristensen F, Palmhøj Nielsen C, Busse R. *Health Technology Assessment and Health Policy-Making in Europe Current status, challenges and potential*. European Observatory on Health Systems and Policies; 2008. [citado Mayo 2017]. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/90426/E91922.pdf.

CAPÍTULO III

EXPERIENCIAS EN EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

ALEMANIA

El *Institute for Quality and Efficiency in Health Care* (IQWiG⁹, por sus siglas en alemán) fue creado en 2004 y es la entidad oficial encargada de evaluar las intervenciones médicas de manera independiente y basada en la evidencia.

El *Federal Joint Committee* (G-BA¹⁰, por sus siglas en alemán) es un ente independiente del Ministerio de Salud que está representado por médicos, dentistas, hospitales, el sistema de salud público (Statutory Health Insurance) y pacientes. Es quien determina el paquete de beneficios del sistema de salud público que define la cobertura y reembolso de medicamentos, procedimientos diagnósticos y terapéuticos, dispositivos médicos y, tratamientos no médicos. Si bien el G-BA puede realizar ETS para nuevos métodos diagnósticos y terapéuticos, la agencia responsable de realizar las ETS es el IQWiG (Fricke y col. 2009).

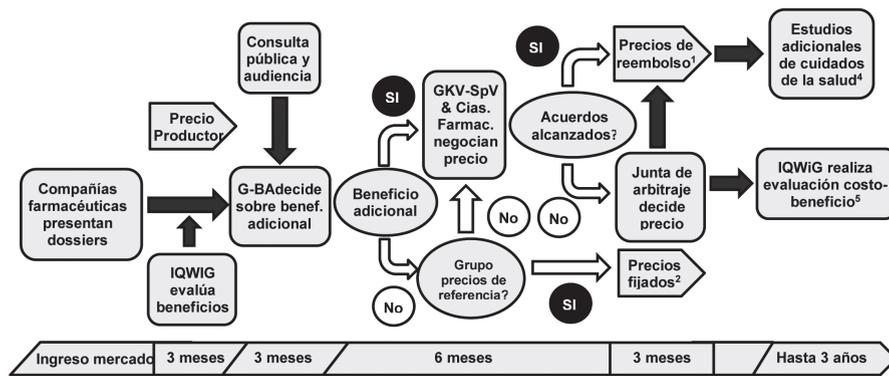
⁹Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen.

¹⁰Gemeinsamer Bundesausschuss.

Proceso de evaluación y decisión

El proceso se inicia una vez obtenida la autorización para la comercialización del producto, siendo su objetivo determinar un precio basado en el valor, considerando como criterio principal el beneficio clínico adicional en comparación al tratamiento estándar. Todo este proceso se presenta, de manera resumida, en la **Figura 4**.

Figura 4. Evaluación temprana de beneficios en Alemania de acuerdo a 35ª SGB V (AMNOG).

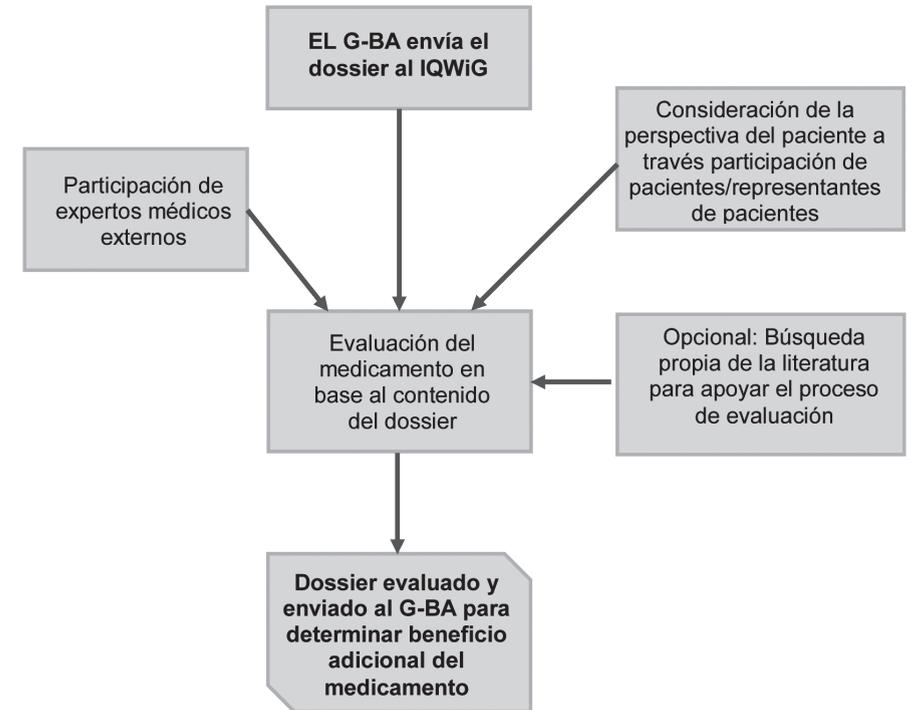


Fuente: Evaluación temprana de beneficios en Alemania de acuerdo a 35ª SGB V (AMNOG). Abreviaturas: AMNOG (German Law for Reforming the Market for Pharmaceuticals); G-BA (Federal Joint Committee); GKV-SpV (Central federal Association of the Statutory health Insurance Funds); IQWiG (Institute for Quality and Efficiency in Health Care); SGB V (Social Code Book V); 1/ Efectividad hasta un año; 2/ Efectividad desde período de evaluación final de 12 meses; 3/ Con efecto retroactivo desde período de evaluación final 12 meses; 4/ Si se considera insuficiente la evidencia base; 5/ De acuerdo a 35b SGB V, sino es aceptado arbitrariamente.

En Alemania, todo fármaco que tiene aprobación de comercialización tiene cobertura/reembolso. Durante el primer año, el precio de cobertura es el que fija el productor. Luego, será el que surja del proceso de fijación de precios. En éste, el productor debe demostrar si existe o no un beneficio adicional con respecto al comparador. Esta evaluación la pide el G-BA y, en general, se la solicita al IQWiG (**Figura 5**). El

informe se hace público y puede ser criticado por las partes interesadas. Finalmente, con el informe y los resultados de las audiencias, el G-BA determina el beneficio adicional.

Figura 5. Proceso de evaluación de dossiers.



Fuente: Adaptado de General Methods – IQWiG, 2015.

Si se demuestra beneficio adicional, la Asociación Federal Central de los Fondos Estatutarios del Seguro de Salud (GKV-SpV¹¹, por sus

¹¹ GKV-Spitzenverband.

siglas en alemán) y el productor negocian el precio de cobertura. Si no se llega a ningún acuerdo, una junta de arbitraje determina el precio de cobertura.

Si el G-BA decide que la nueva droga no tiene ningún beneficio adicional sobre el comparador, se evaluará precio de referencia. En este caso, los costos anuales de tratamiento no deben exceder los del comparador.

Partes interesadas en el proceso

El productor presenta la información para su evaluación. Luego, cualquiera de las partes interesadas puede manifestar su opinión acerca del informe de beneficio adicional. Tanto en el inicio como en los procesos de fijación de precio de cobertura, el productor tiene una participación activa en conjunto con los organismos de toma de decisión.

Rol del gobierno

El G-BA está bajo la supervisión estatutaria del Ministerio Federal de Salud. Las resoluciones y directivas aprobadas por el G-BA son auditadas por el Ministerio Federal de Salud de acuerdo con los requisitos establecidos en el SGB V y luego publicadas en el Boletín Federal, si no existen objeciones.

Selección de tecnología a evaluar

Todas las drogas que ingresan al mercado son evaluadas para ver su beneficio adicional.

Documentación requerida

Para la evaluación temprana de beneficios se requiere un dossier bajo un formato pre establecido que incluye las características del producto y su indicación, la cantidad de pacientes estimada, el precio de

la droga, la evaluación del beneficio adicional y los estudios clínicos completos.

Checklist

Existe un listado de contenidos para la presentación del dossier.

Elaboración de informes

Los informes de beneficio adicional son encargados por el G-BA, generalmente al IQWiG (aunque puede ser a otro tercero), bajo un formato preestablecido.

Utilización de estudios RWE y evaluaciones económicas

No requieren específicamente estudios de RWE para determinar el beneficio clínico adicional. Priorizan la utilización de ECA por su validez interna, que consiste en demostrar la relación de causalidad (Fricke y col. 2009).

En el caso de que el productor presente estudios del mundo real para discusiones iniciales de reembolso, el IQWiG solicita una justificación explícita de por qué se utilizó este tipo de estudio (y no un ECA), una discusión clara de los sesgos asociados con el RWE utilizado y sus consecuencias en las estimaciones del efecto del tratamiento (Makady y col. 2017).

Tiempos de proceso

El tiempo promedio del análisis de beneficio adicional es de 6 meses. El tiempo del proceso total desde que entra la droga al mercado hasta que se fija el precio es de 12 meses, aproximadamente. El precio fijado entra en vigencia desde el mes 13 de su lanzamiento. Usualmente, el precio en esta etapa es igual o menor al fijado desde el análisis del beneficio neto.

Proceso de reevaluación

No se encontró información en lo que respecta a la posibilidad de reevaluación de expedientes por parte del organismo.

Proceso de apelación

Una vez que el informe de beneficio adicional es realizado, es puesto a disposición de los interesados para ser revisado. Asimismo, el productor puede apelar la fijación de precios ante un comité de arbitraje. De no estar de acuerdo con esta resolución, se solicita a IQWiG que realice una evaluación económica.

Criterios para la toma de decisiones

La presencia de beneficio adicional del medicamento evaluado.

Utilización de umbrales

El IQWiG debe seguir la Declaración del Ministerio de Salud alemán que dice que el abordaje de excluir los medicamentos con costos por encima de un umbral fijo de reembolso no es compatible con las regulaciones legales en Alemania (IQWiG 2008).

Presencia de sistema fast track

No existe, hasta el momento, dicho sistema de proceso rápido o priorizado para patologías especiales.

Variación del proceso para situaciones específicas

Las drogas huérfanas no pasan por este proceso hasta que alcancen una venta anual determinada (50 millones de euros), momento en el cual debe evaluarse el beneficio adicional y se fijará precio como cualquier otra tecnología sanitaria.

Vinculación de la recomendación

Las ETS elaboradas por el IQWiG no son vinculantes y son utilizadas por el G-BA para determinar el beneficio adicional de una tecnología.

Transparencia del proceso

El proceso de evaluación de beneficio es transparente, los informes son públicos y pueden ser apelados por distintos actores. La negociación de precios es confidencial pero el resultado es público.

Participación de representantes de la sociedad civil

Existe una instancia en el proceso descrito en la cual el paciente y los grupos de pacientes pueden emitir opinión en puntos específicos de la evaluación del beneficio adicional pero carecen de voto en el comité de evaluación.

Determinación de precios

La recomendación de la evaluación temprana de beneficios no tiene como objetivo determinar cobertura/reembolso, sino que será utilizada como argumento para fijar precio.

ASPECTOS CLAVE

- ☑ Rápido acceso a la tecnología desde la aprobación regulatoria.
- ☑ Evaluación independiente del registro sanitario.
- ☑ El IQWiG evalúa el beneficio adicional del medicamento para determinar su precio.
- ☑ Proceso de ETS claro y transparente.
- ☑ Tiempos cortos de evaluación.
- ☑ En caso de ser requerido, umbral de costo-efectividad variable según patología.
- ☑ Participación de partes interesadas durante el proceso de evaluación y en el informe de beneficio adicional.
- ☑ Posibilidad de apelar fijación de precios.
- ☑ Proceso de evaluación muy demandante.
- ☑ Evaluación de Beneficio adicional muy estricta en cuanto a evidencia y resultados requeridos.

Bibliografía

- Fricke FU, Dauben HP. Health technology assessment: a perspective from Germany. *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2009;12 Suppl 2:S20-7.
- General Methods. Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care. 2015; [citado Mayo 2017]. Disponible en: https://www.iqwig.de/download/IQWiG_General_Methods_Version_%204-2.pdf
- Germany – Pharmaceutical. ISPOR Global Health Care System Road Map. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research;

[actualizado Junio 2009; citado Mayo 2017]. Disponible en: <https://www.ispor.org/htaroadmaps/germany.asp> - 4.

IQWiG - Institute for Quality and Efficacy in Health Care. Disponible en: <https://www.iqwig.de/en/home.2724.html>

Ivancic V. Requirements for benefit assessment in Germany and England – overview and comparison. *Health Economics Review*. 2014;4(1):12.

Makady A, Ham RT, de Boer A, Hillege H, Klungel O, Goettsch W. Policies for Use of Real-World Data in Health Technology Assessment (HTA): A Comparative Study of Six HTA Agencies. *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2017;20(4):520-32.

Scientific Reply to Comments Regarding the “Methods for Assessment of the Relation of Benefits to Costs in the German Statutory Health Care System Version 1.0” IQWiG; 2008. Disponible en: https://www.iqwig.de/download/08-10-14_Scientific_Reply_to_Comments_v_1_0.pdf.

The Federal Joint Committee - Decisions on Healthcare Benefits. Berlin, Alemania: Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA); 2017. Disponible en: http://www.english.g-ba.de/downloads/17-98-3769/2017-02-02_G-BA_Infobrosch%C3%BCre_EN_web_bf.pdf

AUSTRALIA

La evaluación de tecnologías sanitarias, específicamente medicamentos, es llevada a cabo por el *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC), organismo independiente elegido por el gobierno y conformado por profesionales de la salud, economistas y representantes y/o grupos de pacientes. Su principal objetivo es recomendar qué medicamentos deberían ser subsidiados por el Gobierno Australiano bajo el programa de cobertura/reembolso denominado *Pharmaceutical Benefits Scheme* (PBS).

El PBAC es asistido en el proceso de toma de decisión por dos subcomités: Subcomité Económico (ESC¹²) y el Subcomité de utilización de Medicamentos (DUSC¹³). El ESC provee asesoramiento con la evidencia clínica y económica sobre medicamentos y vacunas, y el DUSC proporciona asesoramiento sobre la utilización esperada de los medicamentos antes de ser incluidos en el PBS.

El PBAC mantiene tres reuniones por año. Puede considerar presentaciones, ya sea para la incorporación de un medicamento o modificar el listado existente, por parte de proveedores de tecnologías, sociedades médicas, individuos privados, profesionales médicos individuales y sus representantes. Al día de la fecha, debido a la complejidad y costo de la presentación de un dossier, solamente los productores de tecnologías toman ese rol.

Proceso de evaluación y decisión

En 2011 se modificó el proceso y se estableció la posibilidad de realizar la presentación para la evaluación de la tecnología sanitaria al PBAC de manera paralela a la presentación para la aprobación regulatoria del medicamento por parte de la Therapeutic Goods Administration

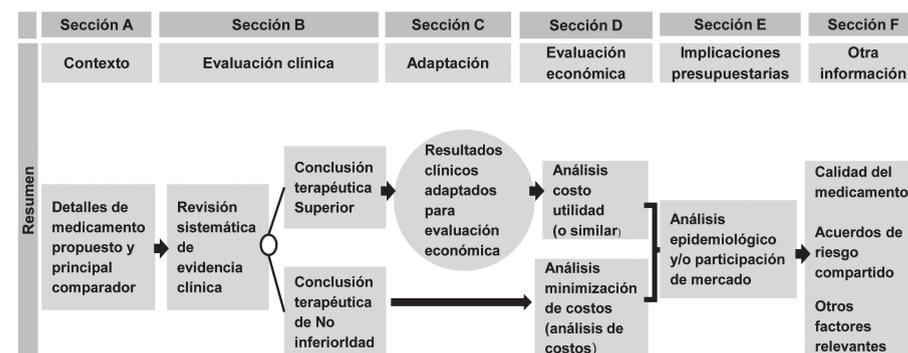
¹² Economics Sub Committee.

¹³ Drug Utilisation Sub Committee.

(TGA). Sin embargo, un medicamento no puede formar parte del PBS sin antes estar en la lista de la TGA.

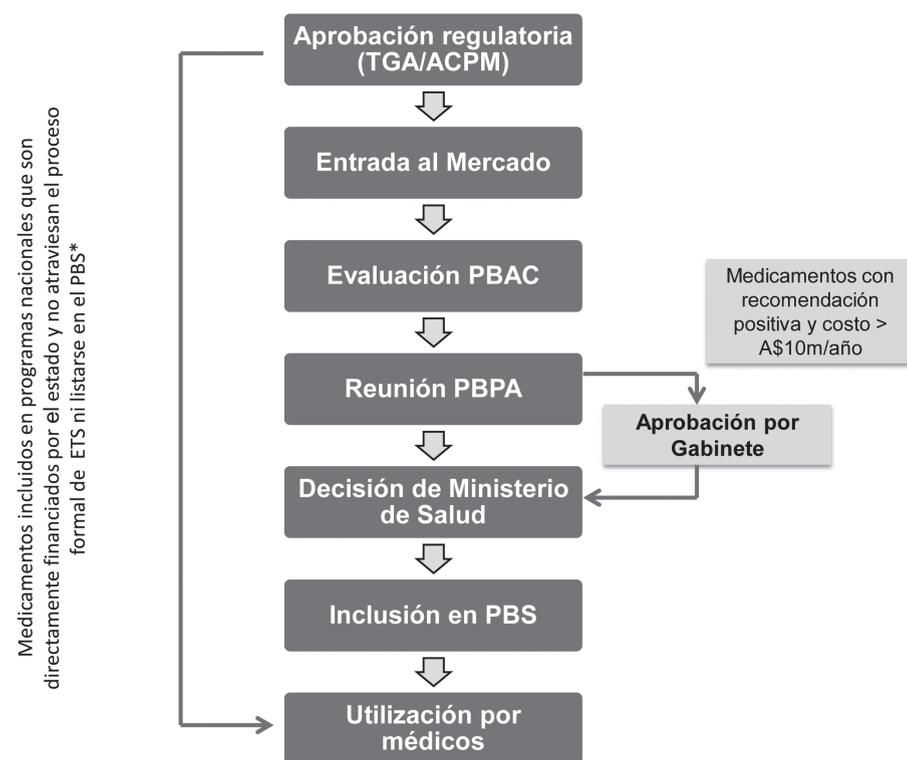
El proceso de evaluación comienza cuando el PBAC recibe un dossier por parte del productor de la tecnología para que la misma sea incorporada y cubierta por el PBS (**Figura 6**). El PBAC realiza la evaluación del medicamento en base a los documentos presentados por el productor controlando la búsqueda bibliográfica, verificando los resultados de los estudios entregados, validando la información del modelo económico y confirmando los datos sobre costos (Hailey 2009). Finalmente, el PBAC emite una recomendación, positiva o negativa, para que el Ministerio de Salud tome una decisión para su cobertura/reembolso (**Figura 7**).

Figura 6. Presentación del dossier.



Fuente: Adaptado de Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee – PBAC, 2016.

Figura 7. Proceso para cobertura/reembolso de medicamento.



Fuente: Adaptado de Charles River Associates, 2011. **TGA:** Therapeutic Goods Administration; **ACPM:** Advisory Committee on Prescription Medicines; **PBPA:** Pharmaceutical Benefits Pricing Authority; **DoH:** Department of Health; **PBAC:** Pharmaceutical Benefits Advisory Committee. *Por ej: El Programa de Bomba de Insulina Tipo 1, Programa de Servicio de audición del Gobierno de Australia, Programa de Herceptin, Programa Nacional de Servicios de Diabetes, etc.

Partes interesadas en el proceso

Existe participación de los interesados (productores, profesionales médicos, pacientes/representantes de pacientes, sociedades científicas).

Rol del gobierno

Las recomendaciones del PBAC deben ser revisadas por el gobierno no pudiendo ser rechazadas excepto en el caso de una recomendación positiva cuya tecnología tenga un costo mayor a AUD 10 millones anuales¹⁴ en comparación al cuidado habitual estándar. En este último caso, el Gabinete Federal es quien toma la decisión final de aprobación.

Selección de tecnología a evaluar

El mismo productor de la tecnología aplica al PBAC para la evaluación del medicamento que desea que esté incluido en el plan de beneficios.

Documentación requerida

En la página web del PBAC existe un detallado paso a paso de cómo realizar la presentación, como así también un claro checklist de la información que hay que presentar.

Elaboración de informes

Los productores de la tecnología presentan la evidencia disponible sobre el producto (estudios clínicos, evaluaciones económicas e impacto presupuestario) y el PBAC elabora el reporte con la evidencia evaluada.

Utilización de estudios RWE y evaluaciones económicas

Las evaluaciones económicas son un requisito para la presentación del dossier. Las mismas deben realizarse acorde a los lineamientos establecidos en las guías oficiales elaboradas por el Gobierno de Australia (Hailey 2009).

¹⁴ Equivalente a 15 millones USD, aproximadamente.

Tiempos de proceso

La duración de cada etapa del proceso se encuentra bien definida en la página web del PBAC. El proceso completo, desde la presentación hasta la cobertura/reembolso o inclusión del medicamento en el PBS, es de aproximadamente 9 meses (**Tabla 2**).

Tabla 2. Tiempos del proceso.

TIEMPO ESTIMADO EN REFERENCIA A LA REUNION DEL PBAC	ACCIÓN
- 17 semanas	Fecha límite de presentación de dossier por parte de productores de la tecnología
- 6 semanas	Equipo de evaluación envía sus comentarios al sponsor (quien presentó el dossier)
- 5 semanas	Devolución del sponsor sobre los comentarios del comité de evaluación
- 4 semanas	Fecha límite para recibir comentarios de usuarios
- 2 semanas	Se envían los comentarios de los usuarios al sponsor
- 1 semana	Devolución del sponsor sobre comentarios de usuarios
Semana 0	Reunión del PBAC
+ 0,5 semanas	Comunicación verbal de la decisión al sponsor
+ 3 semanas	Comunicación escrita al sponsor
+ 6 semanas	Publicación de la decisión del PBAC
+ 16-18 semanas	Publicación del documento en la página web del PBAC
+ 0-20 semanas	Negociación entre el sponsor y el Ministerio de Salud
Variable	Aprobación final por el Ministerio de Salud
Variable (aproximadamente 5 meses desde recomendación positiva)	Listado en el PBS

Fuente: Adaptado de Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee – PBAC, 2016.

Proceso de reevaluación

Cada año, la Autoridad de Precios sobre Beneficios Farmacéuticos (PBPA¹⁵) revisa los precios de cada marca de los productos farmacéuticos enlistados en el PBS para proporcionar a las personas responsables del producto la oportunidad de presentar solicitudes de cambio de precios.

Proceso de apelación

Las decisiones del PBAC no pueden ser apeladas. Los productores de tecnologías solamente pueden solicitar información referida a aspectos técnicos una vez que la tecnología ha sido rechazada y solo pueden presentar nuevamente el dossier para evaluación ante la existencia de nueva evidencia y/o nueva sugerencia del precio. Existe la posibilidad de apelación del proceso debido a aspectos administrativos del mismo. Los solicitantes pueden requerir una revisión o evaluación independiente. De todos modos, aún en este caso, la decisión final es del PBAC.

Criterios para la toma de decisiones

El PBAC se centra en los resultados de salud de la tecnología evaluada. Al recomendar la cobertura de un medicamento el PBAC tiene en cuenta: la severidad de la enfermedad para la cual ha sido indicada, la presencia de alternativas eficaces, la eficacia clínica, la efectividad comparada o relativa, la seguridad, el impacto presupuestario y la costo-efectividad en comparación con otros tratamientos. Se considera también los efectos sociales de la incorporación de un medicamento (ej.: productividad), los costos evitados y modificación/variación en la utilización de recursos sanitarios como resultado de la incorporación de un medicamento.

¹⁵ Pharmaceutical Benefits Pricing Authority.

Utilización de umbrales

No existe un umbral de costo efectividad definido a partir del cual se defina la cobertura de tecnologías, aunque se considera aceptable un rango entre AUD \$45.000-\$60.000 dependiendo del nivel de incertidumbre.

Variación del proceso para situaciones específicas

No existe, hasta el momento, un proceso separado para áreas específicas como oncología o enfermedades huérfanas.

Vinculación de la recomendación

El Gobierno no puede rechazar las recomendaciones emitidas por el PBAC excepto cuando una tecnología tiene un costo mayor a AUD 10 millones anuales, en comparación al cuidado habitual estándar.

Transparencia del proceso

Los resultados del proceso de evaluación son de carácter público, como también los criterios de toma de decisión asociados a los resultados en salud, resultados económicos y otros no asociados a la salud. Los precios son determinados bajo esquemas confidenciales con los proveedores o productores de la tecnología.

Participación de representantes de la sociedad civil

Los pacientes, sociedades científicas, organizaciones de salud y el público general tienen la posibilidad de acercar un “Comentario de los Usuarios/Consulta Pública” en un período de 6 semanas previo a la reunión del PBAC.

Determinación de precios

El Gobierno determina el precio de los medicamentos luego de la recomendación de la PBPA.

ASPECTOS CLAVE

- Proceso y tiempos de evaluación claramente definidos.
- Umbral de costo-efectividad flexible.
- Consideración de efectos indirectos y a largo plazo en el paciente y beneficios sociales en la toma de decisión (su incidencia todavía no es clara).
- Posibilidad de realizar la presentación para la evaluación de la tecnología sanitaria al PBAC de manera paralela o en tándem a la aprobación regulatoria.
- Proceso de cobertura/reembolso independiente al de precios.
- Decisiones de cobertura/reembolsos centralizadas.
- No existe un proceso consultivo o instancias intermedias entre los decisores y los productores.
- Participación de la sociedad civil muy limitado.
- Fuerte foco en la costo-efectividad del medicamento. Limitada consideración a valores sociales en el proceso de toma de decisión.
- Inclinación hacia la reducción de costos por sobre otras dimensiones.

Bibliografía

- A comparative analysis of the role and impact of Health Technology Assessment. Charles River Associates; 2011. [citado Junio 2017]. Disponible en: http://phrma-docs.phrma.org/sites/default/files/pdf/hta_final_comparison_report_13_may_2011_stc1.pdf.
- About the PBS: Department of Health; [actualizado Enero 2017; citado Mayo 2017]. Disponible en: <http://www.pbs.gov.au/info/about-the-pbs>.
- Australia's Health 2013. Canberra: Australian Institute of Health and Welfare. 2012; [citado Mayo 2017]. Disponible en: <http://www.aihw.gov.au/WorkArea/DownloadAsset.aspx?id=10737422169>
- Australia – Pharmaceutical. ISPOR Global Health Care System Road Map. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research; [actualizado Febrero 2015; citado Mayo 2017]. Disponible en: http://www.ispor.org/HTARoadMaps/Australia_Pharm.asp
- Duckett SJ. Drug Policy Down Under: Australia's Pharmaceutical Benefits Scheme. *Health Care Financing Review*. 2004;25(3):55-67.
- Framework for the introduction of parallel TGA and PBAC processes: Department of Health; [actualizado Febrero 2011; citado Mayo 2017]. Disponible en: <http://www.pbs.gov.au/info/publication/factsheets/shared/framework-for-introduction-of-parallel-TGA-and-PBAC-processes>.
- Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC): Department of Health; [actualizado Septiembre 2016; citado Mayo 2017]. Disponible en: <https://pbac.pbs.gov.au/>.
- Hailey D. The history of health technology assessment in Australia. *International journal of technology assessment in health care*. 2009;25(S1):61-7.
- Health expenditure Australia 2011–12. Health and welfare expenditure no. 50. Cat. no. HWE 59. Australian Institute of Health and Welfare 2013. Canberra: AIHW. [citado Mayo 2017]. Disponible en: <http://www.aihw.gov.au/WorkArea/DownloadAsset.aspx?id=60129544656>
- National Medicines Policy. Canberra: Commonwealth Department of Health and Aged Care; 2000. [citado Junio 2017]. Disponible en: [https://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/B2FFBF72029EEAC8CA257BF0001BAF3F/\\$File/NMP2000.pdf](https://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/B2FFBF72029EEAC8CA257BF0001BAF3F/$File/NMP2000.pdf).
- Policies, Procedures and Methods Used in the Recommendations for Pricing of Pharmaceutical Products. Pharmaceutical Benefits Pricing Authority (PBPA); 2009. [citado Junio 2017]. Disponible en: <http://www.pbs.gov.au/industry/pricing/pbs-items/historical/pbpa-manual-may-2009.pdf>.
- Private Health Insurance Australia, Quarterly Statistics June 2014. Canberra: Private Health Insurance Administration Council; 2014. [citado Junio 2017]. Disponible en: <http://www.apra.gov.au/PHI/PHIAC-Archive/Documents/Report-06-2014.pdf>.
- Procedure guidance for listing medicines on the Pharmaceutical Benefits Scheme: Department of Health; [actualizado Octubre 2016; citado Mayo 2017]. Disponible en: <http://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/listing-steps>.
- Scuffham PA, et al. The use of QALY weights for QALY calculations: A review of industry submissions requesting listing on the Australian Pharmaceutical Benefits Scheme 2002-4. *Pharmacoeconomics* 2008; 26(4):297-310.
- The Immunise Australia Program: Department of Health; [actualizado Abril 2015; citado Mayo 2017]. Disponible en: <http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/about-the-program>.
- World Development Indicators: World Bank. 2012; [citado Mayo 2017]. Disponible en: <http://data.worldbank.org/country/australia>.

CANADÁ

La agencia de Canadá, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), es una organización independiente, sin fines de lucro, que produce y provee evidencia objetiva para la toma de decisiones en salud, promoviendo la optimización del uso de las tecnologías sanitarias. Incluye medicamentos, prácticas diagnósticas, procedimientos médicos, dentales y dispositivos médicos. Creada en 1989, esta agencia brinda asesoramiento, recomendaciones y herramientas a las diferentes provincias de Canadá.

La CADTH se creó con el objetivo de centralizar y coordinar los esfuerzos en la evaluación de las tecnologías sanitarias para el gobierno federal, gobiernos provinciales y territoriales. También ofrece asesoramiento a la industria farmacéutica en relación a sus planes de desarrollo temprano de fármacos, desde una perspectiva de evaluación de tecnología sanitaria.

Por otra parte, la CADTH cuenta con un programa que se denomina manejo de tecnologías sanitarias que comprende la realización de diferentes tipos de informes:

- **Servicio de respuesta rápida:** provee una sucinta evaluación de una tecnología sanitaria para apoyar rápidamente la toma de decisiones sanitarias.
- **Servicio de evaluación de tecnología sanitaria:** provee una evaluación comprehensiva de la evidencia clínica y/o económica sobre tecnologías sanitarias y puede incluir implicaciones éticas, legales y sociales.
- **Servicio de optimización en el uso:** otorga recomendaciones provistas por un panel de expertos o comité.

- **Escaneo de situación:** consiste en un reporte que revisa las prácticas sanitarias corrientes, los procesos o protocolos para una mejor comprensión de la situación nacional e internacional.
- **Escaneo horizontal:** identifica y revisa nuevas tecnologías sanitarias que tendrían un impacto significativo si fueran provistas en Canadá.

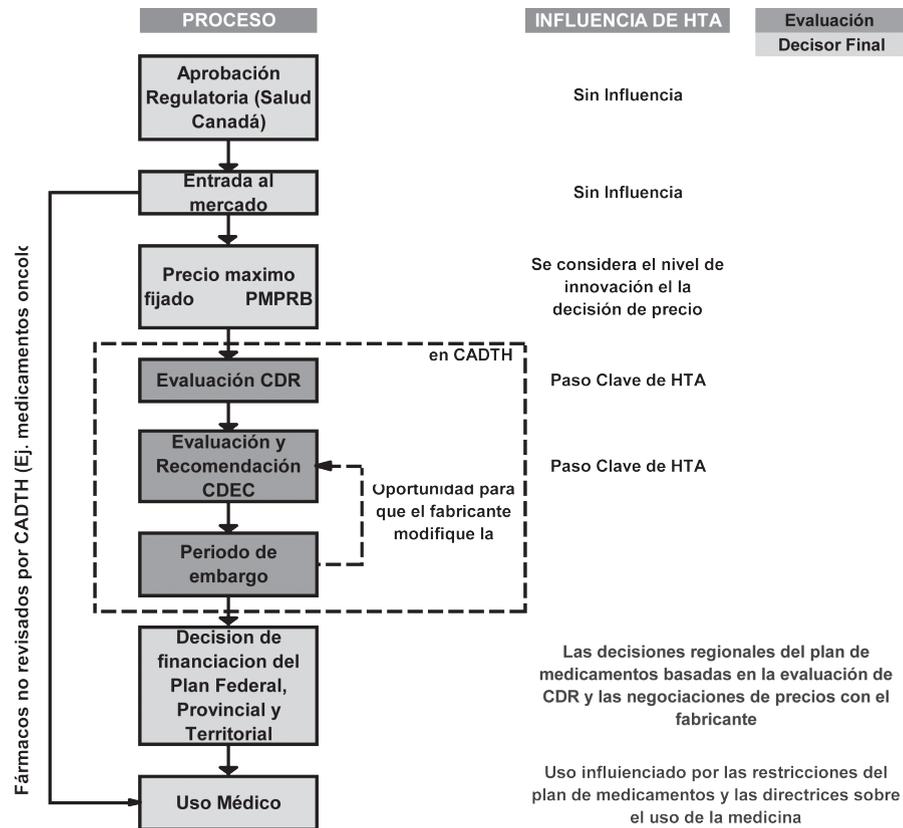
Todos los reportes producidos por la CADTH son gratuitos y se encuentran disponibles en su sitio oficial.

Proceso de evaluación y decisión

En lo que respecta a los medicamentos, el proceso de evaluación se denomina Common Drug Review (CDR) process. Mediante este proceso, la CADTH evalúa medicamentos y genera recomendaciones respecto a la conformación de formularios terapéuticos en todos los niveles de gobierno (federal, provincial y territorial). En el caso de medicamentos oncológicos, la CADTH tiene un proceso especial y más rápido que se denomina pan-Canadian Oncology Drug Review (pCODR).

En la **Figura 8** se pueden observar los pasos del proceso de decisión y la influencia de la ETS en el mismo.

Figura 8. Proceso de decisión.



Fuente: Analisis CRA; Nota: PMPRB: Patented Medicines Pricing Review Board (Junta de Revisión de Precios de Medicamentos Patentados); CRD: Common Drug Review (Revisión Común de Medicamentos); CDEC: Canadian Drug expert Committee (Comité Canadiense de Expertos en Fármacos); CADTH: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (Agencia Canadiense de Medicamentos y Tecnologías en Salud); pCORD: panCanadian Oncology Drug Review (Revisión de Medicamentos Oncológicos pan Canadiense); HTA: Health Technology Assesment (Evaluación de Tecnología Sanitaria).

El proceso CDR, para la evaluación de medicamentos, se caracteriza por las siguientes etapas (**Figura 9**):

1. Etapa de pre-presentación: los productores de la tecnología se reúnen con la CADTH para presentar la droga y discutir los requerimientos que se deben cumplir en la solicitud. Existen dos tipos de reuniones, la estándar, que se realiza hasta 6 meses previos a efectuar la solicitud final, y la temprana, que se efectúa entre 6 y 12 meses previos a la misma. Esta última ocurre especialmente para la solicitud de drogas de alto costo indicadas en enfermedades de baja incidencia/prevalencia, y para las cuales existe poca evidencia. Recientemente, la CADTH ha implementado cambios en esta etapa que implican advertir con mayor antelación (120 días en lugar de 20 como se estipulaba antes del 1 de Septiembre de 2016) la aplicación o re-aplicación de solicitudes de evaluación por parte de los productores de tecnologías.

2. Etapa de formulación de la presentación/solicitud: los productores de las tecnologías que reciben la notificación de la autoridad regulatoria (Health Canada) pagan un monto específico a la CADTH y completan la aplicación correspondiente. La CADTH revisa las aplicaciones de acuerdo al orden de llegada y verifica que cumplan con todos los requisitos correspondientes. La revisión de cada pedido tarda aproximadamente 10 días, luego de este tiempo la CADTH informa al productor si es necesario incluir información adicional o revisar la solicitud en algún aspecto. Una vez que la presentación es aceptada, la CADTH publica un reporte en su sitio web comunicando los tiempos propuestos para las distintas instancias de la revisión correspondiente.

3. Etapa de recepción de información por parte de pacientes: la CADTH hace un llamado público para incorporar la opinión de pacientes, siendo éste 20 días hábiles previos a la fecha prevista para la presentación de la solicitud por parte del interesado. Los grupos de pacientes disponen de 35 días laborales para elaborar y presentar la información generada.

4. Etapa de Revisión: las solicitudes entran en revisión a la agenda del CDR en función del orden de llegada (first-come, first served) permitiendo excepciones para las presentaciones de prestadores/financiadores sanitarios públicos. Existen dos tipos de reportes elaborados durante el proceso CDR:

a. Revisión estándar: consiste en una revisión sistemática ponderando la evidencia clínica propuesta por el productor junto con otros estudios identificados, de manera independiente, en una revisión sistemática de la literatura. A su vez, comprende la revisión de la evaluación farmacoeconómica provista por el productor.

b. Revisión adaptada: consiste en la conducción de una adaptación y valuación de la evidencia clínica y farmacoeconómica provista por el productor de la tecnología, habiendo utilizado previamente las guías y documentos con formato específico de la CADTH.

El equipo de trabajo de la revisión del CDR prepara dos reportes, uno clínico y otro farmacoeconómico, según sus propios estándares. Antes de que estos reportes sean terminados y publicados por la CADTH, los productores tienen la oportunidad de revisarlos y proveer comentarios en una versión preliminar. Ellos son responsables de la identificación de cualquier información confidencial y de solicitar cualquier cambio de redacción antes de que las versiones finales sean publicadas. Para asegurar transparencia, la CADTH publica todos los comentarios recibidos en estas versiones preliminares en su sitio web.

5. Etapa de Recomendación: el Comité Canadiense de Expertos en Fármacos (CDEC¹⁶) es el cuerpo de asesores de la CADTH que elabora las recomendaciones. En la elaboración de estas recomendaciones se tienen en consideración las opiniones de los grupos

de pacientes, los estudios clínicos que demuestran la seguridad, eficacia y efectividad del medicamento en cuestión en comparación a distintas alternativas, las ventajas y desventajas terapéuticas respecto a las terapias actuales aceptadas, los costos y la relación de costo-efectividad incremental, también en comparación a éstas. Después de ponderar estos aspectos, el CDEC recomienda:

- a. Que la droga sea cubierta y financiada/reembolsada,
- b. Que la droga sea cubierta y financiada/reembolsada bajo determinados criterios clínicos o condiciones,
- c. Que la droga no sea cubierta y financiada/reembolsada.

Una vez alcanzada la recomendación final, la CADTH la envía a todos los agentes y al productor, y luego la publica en su sitio web.

6. Etapa de Publicación:

La CADTH publica en su sitio web los siguientes documentos asociados al proceso CDR:

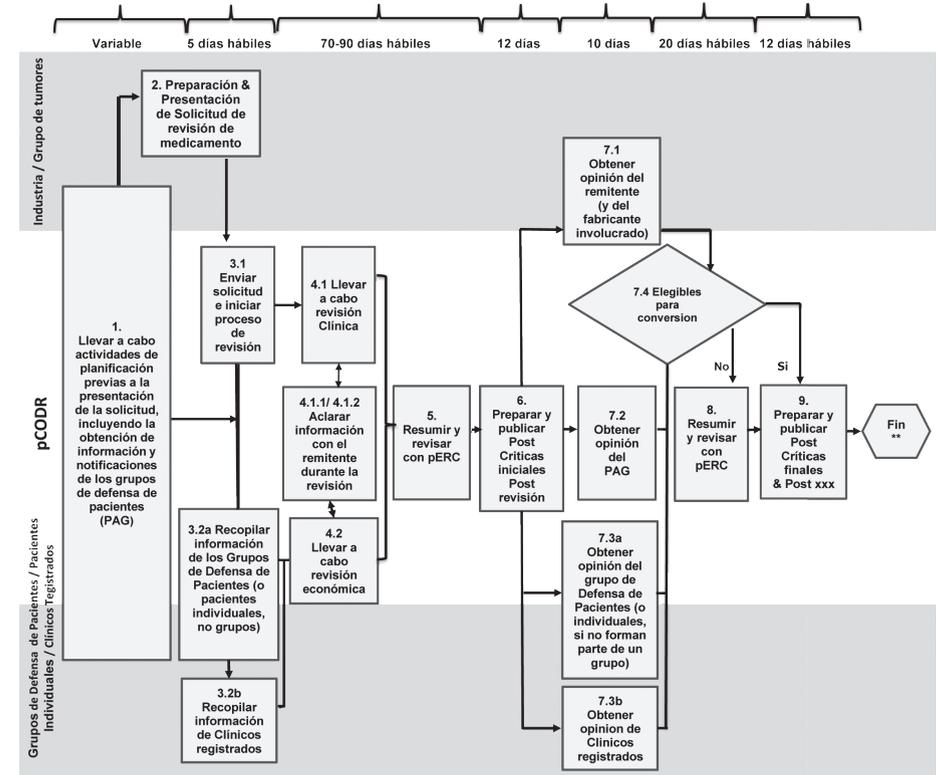
- a. Reporte de estado de situación sobre la solicitud del proceso CDR.
- b. Reporte de Recomendaciones Finales del proceso CDR.
- c. Reportes de Revisiones Clínicas y Farmacoeconómicas del proceso CDR, según corresponda al tipo de revisión efectuada.
- d. Reporte de información provista por pacientes y/o grupos de pacientes.

¹⁶ Canadian Drug expert Committee.

- Etapa 5.0: Síntesis y revisión del Comité de Revisión de Expertos del pCODR (pERC¹⁷).
- Etapa 6.0: Preparación y publicación de recomendaciones y revisiones iniciales.
- Etapa 7.1; 7.2; 7.3: Obtención de respuestas y comentarios por parte de los diferentes actores.
- Etapa 7.4: Evaluación de las respuestas para generación de las recomendaciones finales.
- Etapa 8.0: Síntesis y revisión del pERC.
- Etapa 9.0: Preparación y publicación de las recomendaciones finales junto con todas las respuestas e insumos recibidos por todos los actores.

Finalmente, el pERC realiza una recomendación de reembolso. Sin embargo, los planes y agencias oncológicas toman la decisión final de cobertura basados no solo en la recomendación de la CADTH sino también en las prioridades jurisdiccionales, objetivos de los programas e impacto presupuestario.

Figura 10. Proceso de revisión pCODR (estimado 99 - 149 días hábiles).



Fuente: Adaptado de pCODR Review Process, 2016. **PAG:** Provincial Advisory Group (Grupo de Consultoría Provincial) *Incluye Programa pCODR, Panel de Orientación Clínica, Panel de Orientación Económica, Comité de Revisión de Expertos pCODR y Grupo de Consultoría Provincial. **Los próximos pasos podrían incluir recomendación, implementación, revisión del procedimiento o envío nuevamente de la solicitud. +Si las opiniones brindadas por las distintas partes son elegibles para generar las recomendaciones finales.

¹⁷pCODR Expert Committee Review.

Partes interesadas en el proceso

El CDEC está compuesto por miembros con experiencia terapéutica, en evaluación de medicamentos y recursos sanitarios y por público general. A su vez, el pERC está conformado por médicos oncólogos, clínicos, farmacéuticos, economistas, profesionales de la ética y pacientes. Los productores de la tecnología tienen la oportunidad de interactuar y hacer aportes a lo largo de ambos procesos, y en momentos determinados.

Rol del gobierno

La CADTH emite recomendaciones sólidas y transparentes para que los distintos actores las utilicen en la toma de decisiones.

Selección de tecnología a evaluar

La CADTH recibe pedidos de evaluación desde ministerios y departamentos de salud y de organizaciones públicas responsables de proveer servicios sanitarios, como hospitales, agencias o institutos de cáncer y/o de trasplante, y de centros para el control o atención de distintas enfermedades.

Por otra parte, la CADTH posee un programa de consultoría científica mediante el cual los productores de tecnología pueden ingresar una solicitud para el proceso CDR o pCODR pagando un monto específico. Su solicitud será considerada aunque los pedidos de los agentes sanitarios públicos serán priorizados.

Documentación requerida

Existen guías para que los productores de tecnologías sanitarias realicen las aplicaciones y re-aplicaciones, documentos que describen el procedimiento en detalle y lo que se debe esperar de cada actor durante el mismo. Adicionalmente, detallan los formatos requeridos para cada una de las instancias del proceso CDR.

Cabe destacar, en relación al proceso pCODR, que las guías y procedimientos se encuentran clasificados de acuerdo con la perspectiva de quién los requiere; esto es, para público general que desee conocer diferentes aspectos del proceso, para aquellos agentes sanitarios que deseen presentar una solicitud, para pacientes, médicos, y hasta para el propio pCODR.

Elaboración de informes

La elaboración de los reportes finales es llevada a cabo por los distintos comités de la CADTH.

Utilización de estudios RWE y evaluaciones económicas

La presentación de estudios RWE por parte del productor no es un requerimiento obligatorio. Sin embargo, los comités de medicamentos de la CADTH, al elaborar una recomendación de reembolso, evalúan la presentación de estos estudios para escenarios donde hay incertidumbre con el beneficio clínico, pero existe una significativa necesidad insatisfecha.

En relación a las guías de evaluaciones económicas, la CADTH publica en su página web todos los métodos y modalidades que explícitamente utilizan para realizar sus evaluaciones. Las mismas enfatizan el uso de datos del “mundo real” a través de la simulación de escenarios. Al respecto, las guías aclaran que cuando una evaluación está destinada a informar una decisión específica en más de una jurisdicción o entorno, deberían incluirse en el análisis datos alternativos y suposiciones (por ejemplo, utilizando análisis de sensibilidad) para tener en cuenta diferencias significativas entre las jurisdicciones o los contextos. En algunos casos, puede ser útil analizar situaciones en las que se prevé un uso inadecuado, subóptimo o no intencionado de la tecnología. Sin embargo, se reconoce que el cumplimiento de las necesidades de información en el mundo real de los tomadores de decisiones, no está exento de desafíos.

Tiempos de proceso

La CADTH explicita los tiempos que prevé que se consumirían en cada una de las etapas.

- *Proceso CDR*: tiene una duración de 180 días calendario desde el día en que una solicitud para revisión es aceptada hasta el día en que el CDEC provee la recomendación.
- *Proceso pCODR*: la media desde la presentación hasta la implementación varía según la evaluación haya sido previa a su aprobación (mediana 84 días) o posterior a la misma (182 días).

Proceso de apelación

En el proceso de evaluación, el productor de tecnología, los grupos de pacientes y el Comité provincial pueden realizar una devolución sobre la recomendación inicial. Una vez elaborado el informe final, existe un proceso de apelación en el cual:

- los agentes sanitarios pueden solicitar un pedido de clarificación, y/o
- el productor de la tecnología puede solicitar una reconsideración o puede efectuar una nueva solicitud basada en una reducción del precio.

Criterios para la toma de decisiones

Las evaluaciones realizadas en ambos procesos consideran eficacia, seguridad y efectividad clínica comparada, como también costos y costo-efectividad incremental, junto a diversos factores relacionados a una correcta implementación y adopción de la tecnología.

Utilización de umbrales

Aunque existe evidencia que sugiere que la CADTH utiliza un umbral de \$50.000/QALY (Final Recommendation Mepolizumab 2016), este umbral no es explícito e incluso su utilización está siendo revisado.

Presencia de sistema fast track

Existe el proceso pCODR para drogas oncológicas que fue desarrollado previamente.

Variación del proceso para situaciones específicas

No se encontró, hasta el momento, evidencia que informe sobre variaciones del proceso para situaciones específicas.

Vinculación de la recomendación

Las recomendaciones emitidas por la CADTH no son de carácter vinculante para ninguna provincia o agente sanitario de Canadá. Cada actor toma sus decisiones en función de múltiples dimensiones y factores.

Transparencia del proceso

Los resultados, las devoluciones y las recomendaciones finales son de carácter público.

Participación de representantes de la sociedad civil

Grupos de pacientes y pacientes individuales pueden participar del proceso CDR y del pCODR en las instancias pertinentes. Mediante comunicaciones en su página web la CADTH y el pCODR notifican cuando existe una oportunidad para participar en la evaluación de una tecnología sanitaria.

Determinación de precios

La agencia no fija el precio pero al definir si el medicamento es costo-efectivo o no, ejerce presión sobre el productor para reducir el precio en caso que su uso sea considerado no eficiente.

ASPECTOS CLAVE

- Transparencia en los procesos de evaluación y decisión.
- Tiempos razonables y claramente definidos.
- Participación de los interesados.
- Presencia de proceso de apelación.
- Aunque no es obligatorio, en casos específicos, se recomienda información de RWE.
- Umbrales de costo efectividad poco definidos.

Bibliografía

A comparative analysis of the role and impact of Health Technology Assessment. Charles River Associates; 2011. [citado Junio 2017]. Disponible en: http://phrma-docs.phrma.org/sites/default/files/pdf/hta_final_comparison_report_13_may_2011_stc1.pdf.

CADTH. Disponible en: <https://www.cadth.ca>

CADTH Canadian Drug Expert Committee Final Recommendation: Mepolizumab. Common Drug Review-CADTH; 2016. [citado Junio 2017]. Disponible en: https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0461_complete_Nucala_June-20-16_e.pdf.

CADTH Common Drug Review Submissions: CADTH; [citado Mayo 2017]. Available from: <https://www.cadth.ca/about-cadth/what-we-do/products-services/cdr/common-drug-review-submissions>.

CADTH Common Drug Review Submissions. CDR Guidelines, Procedures, and Templates: CADTH; [citado Mayo 2017]. Disponible en: <https://www.cadth.ca/about-cadth/what-we-do/products-services/cdr/common-drug-review-submissions/guidelines-procedures-templates>.

CADTH pan-Canadian Oncology Drug Review. Guidelines, Procedures, and Templates: CADTH; [citado Mayo 2017]. Disponible en: <https://www.cadth.ca/pcodr/guidelines-procedures-and-templates>.

CADTH pan-Canadian Oncology Drug Review. Process in Brief: CADTH; [citado Mayo 2017]. Disponible en: <https://www.cadth.ca/pcodr/process-in-brief>.

CADTH Scientific Advice Program: CADTH; [citado Mayo 2017]. Disponible en: <https://www.cadth.ca/scientific-advice>.

Methods and Guidelines: CADTH; [citado Mayo 2017]. Disponible en: <https://www.cadth.ca/about-cadth/how-we-do-it/methods-and-guidelines>.

pCODR Review Process: CADTH. 2016 [citado Mayo 2017]. Disponible en: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr_content_review_pdf.pdf.

Performance Measures Report: partial assessment of pCODR's first years. Ontario, Canadá: CADTH. 2014. [citado Mayo 2017] Disponible en: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr_performance_report_final_apr2014.pdf

Procedure for the CADTH Common Drug Review. Ontario, Canadá: CADTH. 2014. [citado Mayo 2017] Disponible en: https://www.cadth.ca/media/cdr/process/Procedure_for_CADTH_CDR.pdf

Programs and Services. Health Technology Management Program: CADTH; [citado Mayo 2017]. Disponible en: <https://www.cadth.ca/about-cadth/what-we-do/products-services>.

Recommendation Framework for CADTH Common Drug Review and pan-Canadian Oncology Drug Review Programs: Guidance for CADTH's Drug Expert Committees. Toronto, ON: CADTH-pCORD; 2016. [citado Junio 2017]. Disponible en: https://www.cadth.ca/media/cdr/templates/pre-sub-phase/pcodr_cdr_recommendations_framework.pdf

ESPAÑA - CATALUÑA

El Sistema Nacional de Salud (SNS) de España es un sistema de cobertura universal, gestionado en forma descentralizada por cada región y financiada, principalmente, por impuestos (Lifschitz y col. 2017). El SNS está coordinado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud que cuenta con representantes de todos los servicios regionales de salud y, a su vez, está presidido por el Ministro de Salud.

El gobierno central es el responsable de las decisiones sobre la fijación de precios y las políticas de cobertura/reembolso. Las decisiones relacionadas con el contenido del catálogo nacional de servicios que deben ser prestados por todos los servicios de salud regionales, son responsabilidad del Consejo Interterritorial. Los gobiernos regionales se encargan de la inclusión regional de nuevas tecnologías al catálogo nacional de servicios y de la gestión de los servicios regionales de salud.

Los Ministerios de Salud, de Economía y Hacienda y, el de Industria, Turismo y Comercio, proponen los precios de los productos farmacéuticos al Consejo de Ministros que tiene la responsabilidad final de fijar los precios de los medicamentos. Los criterios que se tienen presente para las decisiones son la seguridad, eficacia, efectividad y utilidad terapéutica de la tecnología, en comparación a otras alternativas disponibles (Sampietro-Colom y col. 2009).

Existen tres niveles de evaluación de tecnologías en España: una a nivel nacional para el paquete de beneficios comunes excluyendo los productos farmacéuticos, otra a nivel nacional para los productos farmacéuticos, y una última a nivel regional.

La Agencia Catalana para la Información Sanitaria, Evaluación y Calidad (AQuAS¹⁸) es la agencia de evaluación de tecnologías sanitarias de la región de Cataluña. Fue creada en 2010, en reemplazo de la Agencia de Evaluaciones de Tecnología (CAHTA) que venía funcionando desde 1991.

¹⁸ Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya.

La AQuAS es una agencia pública sin fines de lucro, dependiente del Ministerio de Salud Catalán. Su estructura comprende un comité Ejecutivo, un Comité Asesor Científico, un Jefe Ejecutivo y un staff técnico multidisciplinario.

Su misión es generar conocimiento que contribuya a la calidad, seguridad y sustentabilidad del Sistema de Salud Catalán, facilitando el proceso de decisión de ciudadanos, profesionales y gestores sanitarios.

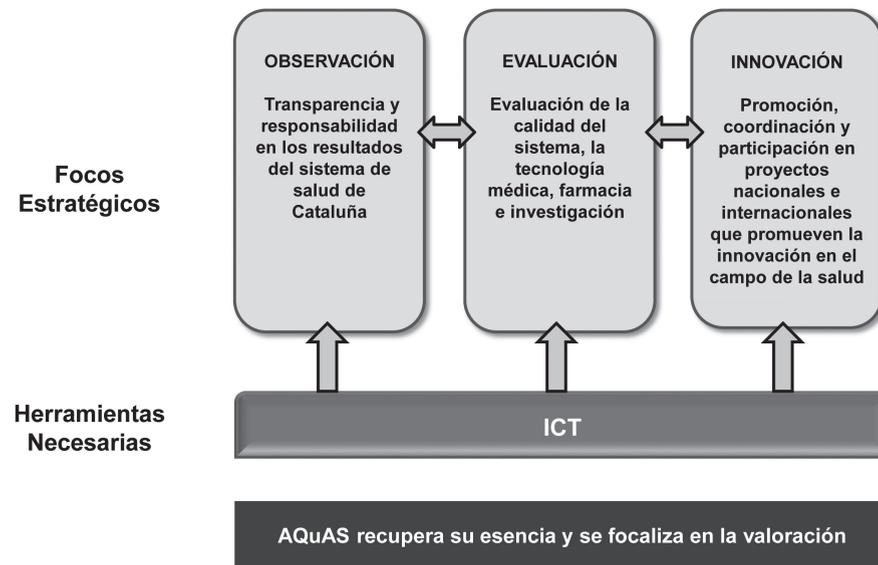
La principal característica de la AQuAS es que tiene un alcance que va más allá de la evaluación de tecnologías sanitarias, y se involucra también, en la calidad de atención en el sistema de salud, la sustentabilidad y el desarrollo de estrategias innovadoras de financiación, la inclusión de la Historia Clínica electrónica, etc.

La AQuAS se focaliza en tres líneas estratégicas: (**Figura 11**):

- *Observatorio*: Brinda información a profesionales de la salud, investigadores y ciudadanos con el fin de que comprendan mejor el sector sanitario para facilitar la toma de decisiones y el *benchmarking*. El Observatorio del Sistema Catalán de Salud es quién lleva adelante esta línea estratégica.
- *Evaluación*: Evalúa estructuras, procesos y resultados relacionados al cuidado de la salud y de investigaciones públicas financiadas por diferentes agentes del Sistema de Salud Catalán.
- *Innovación*: promueven el uso de nuevas tecnologías y fomentan la participación en proyectos de innovación internacionales.

Estas tres líneas estratégicas se apoyan en el Centro de Servicios de Tecnología de Información y Comunicación de la Salud, quien garantiza infraestructura, disponibilidad y seguridad de información para el sistema de salud.

Figura 11. Líneas estratégicas de la AQuAS.



Fuente: Adaptado de AQuAS, Department de Salut. **ICT:** Information and Communication Technologies (Tecnología de Información y Comunicación).

Algunos de los proyectos iniciados por AQuAS:

- *Central de Resultados:* mide, evalúa y difunde los resultados en salud y calidad alcanzados por los diferentes agentes que integran el sistema sanitario, generando un mapa de resultados que permite comparar y controlar la calidad y la eficiencia de los distintos prestadores (*benchmarking*).
- *Atlas de Variabilidad de la Práctica y de Calidad del SISCAT¹⁹:* evalúa la estructura, los procesos y los resultados de las intervenciones en salud, analizando la variabilidad en los indicado-

¹⁹ Sistema Sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (sistema sanitario integral de utilización pública de Cataluña).

res. El objetivo es identificar y fomentar las mejores prácticas en el ámbito clínico, para un uso eficiente de los recursos.

- *Observatorio de Innovación en Gestión de la Sanidad en Cataluña:* promueve la participación de los profesionales y de los centros sanitarios en la identificación, valorización y puesta en común de las experiencias innovadoras en el ámbito de la gestión del sistema sanitario catalán. En este Observatorio se pueden encontrar un **repositorio de alianzas estratégicas** que se están desarrollando entre las organizaciones del sistema de salud y un **repositorio con las experiencias innovadoras** que se están desarrollando en las organizaciones del Sistema de Salud de Cataluña. Este último, comprende una comunidad virtual de innovación en la que participan y colaboran las organizaciones y profesionales involucrados en las decisiones de innovación, y recomendaciones sobre mejoras de prácticas clínicas realizadas por equipos multidisciplinares con participación de los propios profesionales de la salud.

Sobre esas experiencias innovadoras, la AQuAS analiza, identifica las características diferenciales y evalúa sus resultados, promoviendo su extensión al conjunto del sistema cuando las mismas son de valor.

- *Programa de Innovación y Apoyo al Ámbito del Medicamento (PISAM):* Creado en 2012, el PISAM tiene como objeto contribuir a mejorar el uso de los medicamentos, diseñando y proporcionando nuevas herramientas de apoyo para la toma de decisiones en materia de financiación, compra de servicios y evaluación de resultados (clínicos, calidad de vida y económicos) vinculados a la terapéutica farmacológica. Para ello, desarrolla evaluaciones de medicamentos y elabora recomendaciones fármaco-terapéuticas, estandariza indicadores asistenciales, diseña herramientas de apoyo a la toma de decisiones basadas

en tecnologías de la información y las comunicaciones, y desarrolla nuevos sistemas de información sanitaria específicos para el área de farmacia, como el Sistema Inteligente de Observación en Farmacia.

- *Essencial, añadiendo valor a la práctica clínica:* identifica prácticas clínicas de poco valor y promueve recomendaciones para evitar su realización. Esta iniciativa se basa en la colaboración estrecha y continua entre las sociedades científicas, los profesionales sanitarios, los pacientes y la AQUAS. Las etapas de la misma se pueden observar en la **Figura 12**.

Figura 12. Marco de Implementación del Essential.



Fuente: Essential, Práctica Clínica Etapes. AQUAS.

La aceptación de dichas recomendaciones negativas por parte de la comunidad médica y la sociedad en general depende, en gran parte, de la participación de todas las partes interesadas. De esta manera, se crean listas de recomendaciones negativas, que permiten liberar recursos que puedan ser destinados a procedimientos que sí añadan valor a la práctica clínica.

ASPECTOS CLAVE

- ☑ Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias solo de alcance regional. Sin influencia a escala nacional.
- ☑ Proceso de fijación de precios y reembolso/coertura se realiza a nivel del gobierno central.
- ☑ Su alcance va más allá de la ETS. Se involucra también en temas como calidad de atención, inclusión de historias clínicas electrónicas, entre otros.

Bibliografía

- Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS). Disponible en: <http://aquas.gencat.cat/es/inici/index.html>.
- Agency for Health Quality and Assessment of Catalonia (AQuAS). Departament de Salut. [citado Junio 2017]. Disponible en: <http://www.preventingoverdiagnosis.net/documents/aquas.pdf>.
- AQuAS – Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. INAHTA Members: INAHTA; Disponible en: <http://www.inahta.org/members/aquas/>.
- Essential, Práctica Clínica Etapes: AQUAS; Disponible en: <http://essentialsalut.gencat.cat/ca/implementacio/etapes/>.
- Lifschitz E, Martich E, Tobar S, Watman R. Agencias de evaluación de tecnologías sanitarias Lecciones aprendidas en países de Latinoamérica y Europa. 1ª ed adaptada. Ciudad de Buenos Aires: Fundación Sanatorio Güemes. 2017. Libro digital.
- Sampietro-Colom L, Asua J, Briones E, Gol J. History of health technology assessment: Spain. International journal of technology assessment in health care. 2009;25 Suppl 1:163-73.
- Spain-Pharmaceutical. ISPOR Global Health Care System Road Map. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research; [actualizado Noviembre 2009; citado Mayo 2017]. Disponible en: <https://www.ispor.org/HTARoadMaps/Spain.asp>.

FRANCIA

La Autoridad Nacional Sanitaria Francesa, *Haute Autorité de Santé* (HAS), fue creada por el Gobierno francés en agosto de 2004 con el objetivo de reunir bajo un solo techo una serie de actividades destinadas a mejorar la calidad de la atención al paciente y a garantizar la equidad dentro del sistema sanitario. La HAS es una entidad científica, pública, independiente y con autonomía financiera. Trabaja en estrecha colaboración con las agencias gubernamentales de salud, los fondos nacionales del seguro de salud, organismos de investigación, los sindicatos de profesionales de la salud y los representantes de los pacientes (Barron y col. 2015). Su misión es regular el sistema sanitario mejorando la calidad y la eficiencia del mismo.

Sus principales actividades son:

- Realizar evaluaciones y recomendaciones de tecnologías sanitarias desde una perspectiva médica y económica para procesos de decisión de cobertura/reembolso, como también recomendaciones de buenas prácticas, estudios económicos y guías de práctica clínica.
- Acreditación y certificación (por ejemplo, acreditación de sociedades científicas).

El comité de la HAS está compuesto por ocho miembros nombrados por Decreto del Presidente de la República Francesa en base a propuestas generadas desde el propio gobierno (Poder Ejecutivo, Presidente del Senado, Presidente del Comité Económico Francés, Ministerio de Políticas Sociales y la Consejería de Medio Ambiente). El mandato dura 6 años, con una sola renovación.

Para llevar a cabo sus actividades, la HAS tiene 6 comités. El Comité de Transparencia (CT) es el encargado de realizar las evaluaciones

de medicamentos y asesorar sobre la utilidad, interés y uso apropiado de los medicamentos. Estas evaluaciones se basan en evaluar el beneficio médico (SMR²⁰, por sus siglas en francés) y las mejoras en el beneficio médico de nuevos medicamentos (ASMR²¹, por sus siglas en francés). Éste último punto es fundamental para las negociaciones de comercialización de la tecnología.

Finalmente la HAS, ofrece a la industria la oportunidad de un diálogo temprano (“*early dialogue*”) para recibir recomendaciones científicas, en relación a los ensayos clínicos de fase 3, con el objetivo de que las mismas orienten sus estudios en base a los requisitos de la ETS. Este servicio es opcional, gratuito, no vinculante y confidencial entre la HAS y la compañía farmacéutica.

Proceso de evaluación y decisión

Una vez autorizado el medicamento por parte de la agencia reguladora, el productor lo presenta para iniciar su proceso de evaluación con el objetivo de conseguir que el mismo sea incluido en el listado de medicamentos reembolsables. Asimismo, el Ministerio de Salud o el propio CT, pueden solicitar la re-evaluación de una droga en base a información surgida de estudios observacionales del mundo real y/o reportes de farmacovigilancia (**Figura 13**).

Las evaluaciones de la HAS se realizan sobre la base de la presentación de un dossier por parte del fabricante, la Nota de Interés Terapéutico (Note d’Intérêt Thérapeutique) y la información clínica y de salud pública disponible sobre la tecnología (Barron y col. 2015). Durante la evaluación de la información disponible, el comité establece el SMR y el ASMR del medicamento. El SMR es utilizado por la Asociación de Seguros Nacionales de Salud (UNCAM²², por sus siglas en francés) para

²⁰ Service Médical Rendu.

²¹ Amélioration du Service Médical Rendu.

²² Union Nationale des Caisses d’Assurance Maladie.

determinar el nivel de cobertura/reembolso por medio de una decisión conjunta con el Ministerio de Salud.

Un SMR calificado como suficiente, sugiere la inclusión de la droga en el listado de medicamentos reembolsables, bajo alguna de las tres siguientes categorías:

- SMR sustancial: 65% de reembolso,
- SMR moderado: 30% de reembolso,
- SMR bajo: 15% de reembolso.

Aquellos pacientes que sufren de alguna enfermedad crónica o severa, listadas en el registro de Enfermedades Crónicas o Severas (Affection de Longue Durée), reciben el 100% de cobertura/reembolso.

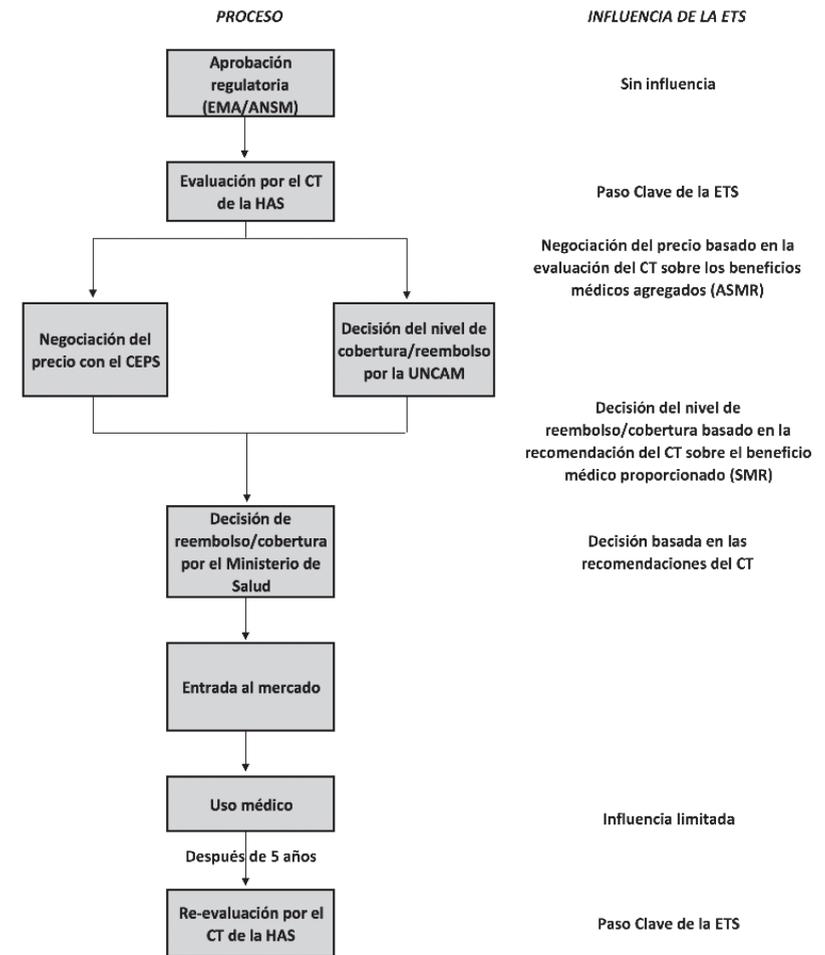
En el caso que el SMR sea considerado insuficiente, se sugiere no incluir la droga en el listado de medicamentos reembolsables (0% de reembolso).

Por otro lado, el beneficio médico de nuevos medicamentos o ASMR se utiliza para asistir las actividades de fijación de precios del Comité Económico de Productos de Salud (CEPS²³, por sus siglas en francés), junto con la información médico-económica producida por la Comisión de Evaluación Económica y de Salud Pública (CEESP²⁴, por sus siglas en francés). La droga es catalogada según el beneficio clínico adicional como, ASMR importante, sustancial, moderado, menor ó sin mejora de ASMR. En este último caso, la droga es listada dentro de los medicamentos reembolsables solo si ofrece ahorro en los costos del tratamiento.

²³ Comité Économique des Produits de Santé.

²⁴ Commission Evaluation Economique et de Santé Publique.

Figura 13. Proceso de evaluación y decisión.



Fuente: Adaptado de Charles River Associates, 2011. **EMA:** European Medicines Agency (Agencia Europea de Medicamentos); **ANSM:** Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (Agencia Nacional de Seguridad de los Medicamentos y Productos Sanitarios); **HAS:** Haute Autorité de Santé (Autoridad Nacional Sanitaria Francesa); **CT:** Comité de Transparencia; **CEPS:** Comité Économique des Produits de Santé (Comité Económico de Productos de Salud); **UNCAM:** Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (Asociación de Seguros Nacionales de Salud).

Partes interesadas en el proceso

En el Comité de Transparencia participan expertos médicos y farmacéuticos, especialistas en metodología y epidemiología, miembros de asociaciones de pacientes y de consumidores. Asimismo, hay miembros consultores de organismos gubernamentales como seguridad social, salud y de la agencia regulatoria. El productor de la tecnología participa realizando la presentación.

Rol del gobierno

En base a las recomendaciones del CT, el Ministerio de Salud decide la inclusión o no de un producto en el listado de cobertura/reembolso y el seguro público, el nivel de cobertura para el mismo.

Selección de tecnología a evaluar

Todas las drogas que ingresan al mercado y requieran ser reembolsables son evaluadas.

Documentación requerida

Dossier bajo un formato pre-establecido.

Elaboración de informes

Los informes los realiza el CT.

Utilización de estudios RWE y evaluaciones económicas

Utilizan estudios observacionales para determinar la re-evaluación del listado.

Para los medicamentos que puedan tener un impacto significativo en el presupuesto del seguro de salud o para aquellos productores que reclaman ciertas categorías de ASMR, la evaluación económica es necesaria y es llevada a cabo por el CEESP (Barron y col. 2015).

Tiempos de proceso

Francia adhiere a la directiva de la comisión europea sobre transparencia (EU Transparency Directive), por lo que la decisión de cobertura/reembolso debe ser realizada en 90 o en 180 días si se considera conjuntamente con la decisión de fijación de precio. Sin embargo, en la práctica, el tiempo puede ser mayor.

Proceso de reevaluación

Aquellos productos listados para su inclusión en farmacias comunitarias deben ser reevaluados cada 5 años, o antes, si surgiera información relevante de estudios RWE y/o reportes de farmacovigilancia.

Proceso de apelación

Se abren audiencias para cada uno de los comités aunque no es sistemático.

Criterios para la toma de decisiones

Están focalizados, principalmente, en eficacia clínica. Se relevan otros aspectos como efectividad y seguridad, a qué línea de la patología está dirigido, la existencia de otros tratamientos para esa patología, el tipo de tratamiento (preventivo, curativo o sintomático) y el impacto en la salud pública (prevalencia de la enfermedad e impacto en el sistema sanitarios), entre otros.

Utilización de umbrales

No hay criterios formales de costo-efectividad.

Variación del proceso para situaciones específicas

No hay variación del proceso para situaciones específicas.

Vinculación de la recomendación

Las recomendaciones emitidas por el CT sobre el SMR y el ASMR son utilizadas por la UNCAM y el CEPS para tomar las decisiones finales sobre reembolso y fijación de precios, respectivamente.

Transparencia del proceso

El documento “Opinión del Comité de Transparencia” es publicado en la página de la HAS, resumiendo los resultados de los datos de los estudios clínicos. Solo están disponibles los criterios para la toma de decisión del ASMR. No se comparten datos de acuerdos comerciales y solo están disponibles los precios de lista.

Participación de representantes de la sociedad civil

Se da la posibilidad de que 2 representantes de las asociaciones de pacientes participen en la Comisión para la CEESP y también en el CT.

Determinación de precios

La CEESP da su conformidad sobre la metodología utilizada para las negociaciones del precio y el CEPS las lidera, basado en las recomendaciones del CT y del CEESP.

ASPECTOS CLAVE

- Proceso de evaluación claro.
- Los criterios de toma de decisión son relativamente explícitos.
- No hay umbrales rígidos de disponibilidad a pagar.
- Pacientes participan del proceso.
- Los procesos de fijación de precios y de cobertura/reembolso son independientes.
- Presencia de proceso de apelación.
- Oportunidad de diálogo temprano iniciado por el productor.
- Retrasos frecuentes.
- Los criterios para la cobertura son públicos, pero no se publica el proceso de cómo se llega a esos resultados.

Bibliografía

- A comparative analysis of the role and impact of Health Technology Assessment. Charles River Associates; 2011. [citado Junio 2017]. Disponible en: http://phrma-docs.phrma.org/sites/default/files/pdf/hta_final_comparison_report_13_may_2011_stc1.pdf.
- Barron AJG, Klinger C, Shah SMB, Wright JSF. A regulatory governance perspective on health technology assessment (HTA) in France: The contextual mediation of common functional pressures. *Health Policy*.2015;119(2):137-46.
- Early dialogue for a medicinal product in clinical development: Best practice guidance for pharmaceutical companies for submission and proceeding of an early dialogue at the national level (with HAS) or at the European level (with EMA and/or other HTA bodies). Haute Autorité de Santé

(HAS); 2017. [citado Junio 2017]. Disponible en: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-04/early_dialogue_for_a_medical_product_in_clinical_development.pdf.

France-Pharmaceutical. ISPOR Global Health Care System Road Map. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research; [actualizado Octubre 2009; citado Mayo 2017]. Disponible en: <https://www.ispor.org/HTARoadMaps/France.asp>.

L'ensemble des actes et prestations pour les ALD (APALD) - hors maladies rares (conjunto de procedimientos y servicios para ALD (APALD) - excluyendo enfermedades raras): HAS; [citado Mayo 2017]. Disponible en: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_565292/toutes-les-listes-des-actes-et-prestations-lap-pour-les-ald.

HOLANDA

El Dutch Health Care Institute (ZiNL, por sus siglas en holandés –originalmente CVZ), específicamente el Comité de Medicina, evalúa los beneficios clínicos y económicos de medicamentos ya establecidos y medicamentos nuevos. El CVZ fue creado el 1 de julio de 1999 y significó un cambio en el modelo participativo, imperante en aquel entonces con representantes de organismos públicos, por un modelo de gestión evaluadora con participación exclusiva de expertos independientes.²⁵

Proceso de evaluación y decisión

La evaluación se basa en una serie de criterios relacionados con el valor terapéutico y costo-efectividad. Una vez finalizada la misma, se realiza una recomendación al Ministerio de Salud respecto de la cobertura y otras consideraciones como, por ejemplo, cobertura condicional por determinado tiempo, necesidad de mayor evidencia, requerimientos para una correcta prescripción y acuerdos comerciales, entre otros. (**Figura 14**). Holanda tiene un sistema dual:

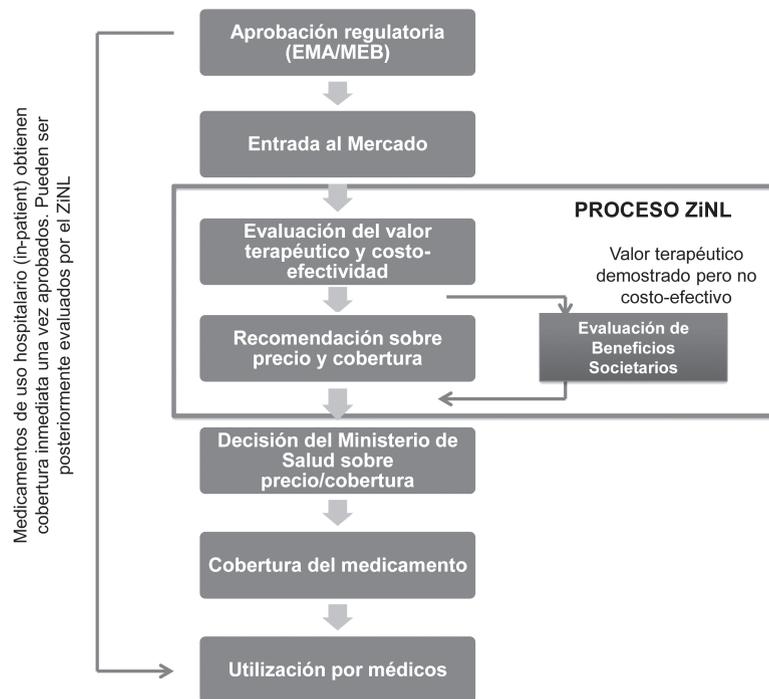
- Para medicamentos hospitalarios (in-patient drugs), hay cobertura inmediata luego de la comercialización del producto, sujeto a restricciones presupuestarias al momento de la aprobación. A su vez, algunos de los medicamentos pueden, posteriormente, ser evaluados. En este caso, el ZiNL utiliza un proceso de evaluación orientado al riesgo, lo que significa que solamente medicamentos con un beneficio terapéutico comprobable (versus las medidas de cuidado habitual) y con un alto impacto presupuestario (> € 2.5 mil/año), serán evaluados.
- En el caso de los medicamentos ambulatorios (out-patient drugs), el reembolso solamente es posible luego de una eva-

²⁵ Zorginstituut Nederland.

luación por parte de la agencia. La ETS es requerida solamente para productos no intercambiables (sin copias ni genéricos), los llamados productos “únicos”.

- Las guías clínicas de tratamiento tienen un rol muy importante en Holanda, y para su elaboración se basan en la metodología GRADE. Esta es utilizada por el ZiNL para la evaluación de dossier de cobertura/reembolso. Los pacientes se encuentran activamente involucrados en el proceso, en referencia a temas como calidad de vida y reducción de síntomas, entre otros.

Figura 14. Proceso de evaluación y cobertura/reembolso.



Fuente: Adaptado de Charles River Associates, 2011. EMA: European Medicine Agency; MEB: Medicines Evaluation Boards.

Partes interesadas en el proceso

Las partes interesadas participan en las reuniones del comité de evaluación. Recientemente, se introdujo un ejercicio de determinación de alcance inicial en el proceso de ETS, en el cual se realiza una consulta a las partes involucradas para determinar las medidas de resultado (outcomes) pertinentes para la eficacia de una intervención (Baltussen y col. 2017).

Rol del gobierno

La recomendación del ZiNL al Ministerio de Salud no es vinculante pero es acatada en la gran mayoría de los casos. El Ministerio de Salud puede desviarse de la recomendación por motivos políticos o éticos, entre otros, y también puede solicitar a los productores de tecnología acuerdos financieros/comerciales para obtener y/o mantener la cobertura/reembolso.

Selección de tecnología a evaluar

El criterio que el ZiNL utiliza para iniciar un proceso de evaluación es el valor añadido terapéutico de la droga y que los costos del uso de la misma alcancen, por lo menos, a € 2.5 millones. Se sugiere que los productores presenten esta información poco después de la autorización de comercialización. En caso de ser necesario, el ZiNL iniciará su propia estimación de riesgo.

Documentación requerida

La información requerida comprende:

- El tratamiento estándar o habitual,
- La alegación relacionada al valor terapéutico del fármaco en comparación con el tratamiento habitual y,

- Los costos estimados del fármaco para el grupo objetivo de pacientes (en el cual el valor terapéutico agregado es alegado).

Utilización de estudios RWE y evaluaciones económicas

Para las discusiones iniciales de reembolso, el ZiNL acepta estudios del mundo real para demostrar efectos del medicamento evaluado, pero solo bajo circunstancias especiales como en la falta de estudios de eficacia (ECA) o en la ausencia de datos sobre efectos del tratamiento en subpoblaciones o en el seguimiento a largo plazo. En relación a los estudios farmacoeconómicos, el ZiNL recomienda la utilización de estudios de RWE para los datos epidemiológicos (incidencia, prevalencia), uso de recursos (bases de datos de hospitales, registros) y costos (directos e indirectos). Por último, para los esquemas de condiciones de reembolso, la recolección de datos está focalizada primariamente en la eficacia de la droga, y preferentemente de ensayos clínicos. En este caso los estudios de RWE toman un rol complementario (Makady 2017).

Tiempos de proceso

- Para medicamentos ambulatorios: Holanda sigue los lineamientos de la Directiva de Transparencia de la Unión Europea, que establece que las decisiones de cobertura/reembolso deben tomarse dentro de los 90 o 180 días en un proceso mixto de cobertura/reembolso/fijación de precio. En la realidad, el proceso puede prolongarse.
- Para medicamentos intrahospitalarios: se tiene que tomar la decisión en un período de dos meses, luego de la aprobación regulatoria por parte de la EMA y/o dentro de los dos meses, en el caso de que el ZiNL solicite un dossier.

Proceso de reevaluación

Este proceso se realiza a los 4 años de haber iniciado una cobertura condicional de un medicamento, en el caso de la existencia de nueva evidencia o por dudas relacionadas a su uso apropiado y costo-efectividad.

Proceso de apelación

No existe un proceso oficial de apelación, más allá de la vía de judicialización. Los motivos de solicitud de apelación pueden ser comunicadas directamente al Ministerio de Salud, que tiene la potestad de requerir una nueva evaluación.

Criterios para la toma de decisiones

El ZiNL evalúa el valor terapéutico, costo-efectividad y costo-secuencia de los medicamentos. La costo-efectividad se analiza desde una perspectiva social y puede incluir costos directos e indirectos, como por ejemplo, la pérdida de productividad.

Utilización de umbrales

No existe ningún umbral explícito de disponibilidad de pago.

Variación del proceso para situaciones específicas

El proceso varía en el caso de tratarse de medicamentos de uso hospitalario o ambulatorio, como se mencionó con anterioridad. No existe un proceso separado para el caso de drogas oncológicas.

Vinculación de la recomendación

El ZiNL emite recomendaciones no vinculantes al Ministerio de Salud.

Transparencia del proceso

La información es abierta al público, así como los criterios de toma de decisión. La información se publica en la página web del instituto. No ocurre lo mismo con los acuerdos comerciales, que permanecen confidenciales. Solamente los precios de lista se hacen públicos.

Participación de representantes de la sociedad civil

Las agrupaciones de pacientes participan activamente y son escuchadas por el ZiNL durante el proceso de evaluación de una tecnología.

Determinación de precios

El Sistema de Reembolso de Medicamentos surgió en base a políticas de contención de precios tomadas en respuesta a la creciente demanda de medicamentos costosos. Este sistema se basa en la clasificación de medicamentos en grupos de fármacos intercambiables (drogas utilizadas para las mismas indicaciones, para pacientes de la misma categoría de edad y con la misma forma farmacéutica). Hay un precio fijo de reembolso que se basa en el precio promedio de la lista de “medicamentos terapéuticamente intercambiables” pertenecientes al mismo grupo (cluster). Cualquier fármaco nuevo que no puede agruparse no es reembolsado, a menos que haya un beneficio clínico en comparación con la terapia estándar y, que además, sea costo-efectivo.

ASPECTOS CLAVE

- Proceso de ETS claro y transparente.
- Sin umbral estricto de disponibilidad a pagar.
- Utilización de una perspectiva social para evaluación de costo-efectividad.
- Acceso inmediato con cobertura condicional para medicamentos intrahospitalarios.
- Proceso de fijación de precio y cobertura/reembolso independientes.
- Alto nivel de participación de pacientes y médicos.
- Limitada posibilidad de apelación.
- Utilización frecuente de cobertura/reembolso temporario (período máximo de 4 años) sujeto al desarrollo de evidencia.
- Creciente foco hacia la contención de costos (drogas de alto costo).
- Para medicamentos ambulatorios, el tiempo hasta la decisión de cobertura/reembolso con frecuencia se retrasa (no respetando la norma de 90 días).

Bibliografía

- A comparative analysis of the role and impact of Health Technology Assessment. Charles River Associates; 2011. [citado Junio 2017]. Disponible en: http://phrma-docs.phrma.org/sites/default/files/pdf/hta_final_comparison_report_13_may_2011_stc1.pdf.
- Baltussen R, Paul Maria Jansen M, Bijlmakers L, Grutters J, Kluytmans A, Reuzel RP, et al. Value Assessment Frameworks for HTA Agencies: The Organization of Evidence-Informed Deliberative Processes. *Value in Health*. 2017;20(2):256-60.

Dupree R, Pasman P. Specialist drugs package management. National Health Care Institute (ZiNL) 2013. [citado Junio 2017]. Disponible en:

Guideline for economic evaluations in healthcare: National Health Care Institute. 2016. Disponible en: <https://english.zorginstituutnederland.nl/publications/reports/2016/06/16/guideline-for-economic-evaluations-in-healthcare>

ISPOR Global Health Care System Road Map. The Netherlands: International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research; [actualizado Diciembre 2007; citado Mayo 2017]. Disponible en: <https://www.ispor.org/HTARoadMaps/Netherlands.asp>.

Knowledge Institute of Medical Specialists. Disponible en: <https://www.kennisinstituut.nl/knowledge-institute-medical-specialists>.

Makady A, Ham RT, de Boer A, Hillege H, Klungel O, Goettsch W. Policies for Use of Real-World Data in Health Technology Assessment (HTA): A Comparative Study of Six HTA Agencies. *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2017;20(4):520-32.

National Health Care Institute - Zorginstituut Nederland. Disponible en: <https://english.zorginstituutnederland.nl/>.

ITALIA

El sistema nacional de salud de Italia provee cobertura sanitaria a toda la población, encontrándose éste descentralizado en tres niveles: nacional, regional y local. Su financiamiento es prácticamente a base de impuestos generales (97%) y los presupuestos a nivel regional se definen en el nivel central por Ley (frecuencia anual). El nivel nacional formula las políticas sanitarias y coordina la ejecución de las mismas con los niveles inferiores. El nivel regional está conformado por 21 regiones que deben implementar las políticas sanitarias definidas a nivel central, para las cuales reciben los fondos correspondientes. Dadas las necesidades específicas de cada región en materia sanitaria, es razonable que existan diferencias en términos de acceso, cobertura y reembolso entre regiones. Por último, el nivel local es el encargado de proveer atención primaria y coordinar todas las admisiones programadas a los hospitales locales.

La Agencia Italiana del Fármaco (AIFA²⁶, por sus siglas en italiano) es la autoridad nacional que regula diversos aspectos relacionados a los medicamentos en Italia. Se trata de una entidad autónoma dependiente del Ministerio de Salud de la Nación que, además, coopera con diversos actores e instituciones (autoridades regionales, el Instituto Nacional de Salud, institutos de investigación, asociaciones de pacientes y de profesionales médicos, asociaciones científicas, industria farmacéutica y distribuidores).

Específicamente, la AIFA promueve el uso racional de los medicamentos, garantizando su seguridad y definiendo políticas a nivel nacional en materia de acceso y cobertura que las autoridades regionales deben considerar. Los procedimientos de autorización comercial son simples, garantizando un rápido acceso de drogas innovadoras y de medicamentos para enfermedades raras.

²⁶ Agenzia Italiana del Farmaco.

La agencia está conformada por los siguientes comités:

- **Comité Científico-Técnico:** evalúa las aplicaciones para la autorización comercial a nivel nacional y de la comunidad europea, provee su opinión y luego las clasifica para el consecuente reembolso. Este comité se denomina Comité Nacional de Evaluación del Medicamento (CUF²⁷, por sus siglas en italiano).
- **Comité de Precios y Reembolso:** lleva adelante la negociación de precios con los laboratorios farmacéuticos de aquellos medicamentos que serán cubiertos por el sistema nacional de salud italiano. Para ello existe una metodología de evaluación, plazos y procedimientos estipulados por el Comité Interministerial de Programación Económica (CIPE²⁸, por sus siglas en italiano).

La AIFA mantiene diversos observatorios y bases de datos que le permiten controlar y analizar la utilización de los medicamentos en los tres niveles (nacional, regional y local). Esta información se integra a la generada por el monitoreo de los ensayos clínicos aprobados por los comités de ética correspondientes y a la de los registros de la red nacional de farmacovigilancia.

La AIFA posee tres observatorios:

- **Centro de Monitoreo de Utilización de Medicamentos (OsMED²⁹,** por sus siglas en italiano): monitorea las prescripciones financiadas por el sistema de salud y produce reportes mensuales a medida para las autoridades regionales basados en utilización y gasto. Este Centro procesa más de 500 millones de prescripciones por lo que constituye un instrumento muy poderoso para identificar excesos o déficits en el gasto farmacéutico acordado

²⁷ Commissione Unica del Farmaco.

²⁸ Comitato Interministeriale per la Programmazione Economia.

²⁹ Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali.

y, en consecuencia, resulta útil para tomar decisiones en pos de corregir estas diferencias. Semestralmente, se produce un reporte de acceso público en italiano que resume los hallazgos de este relevamiento.

- **Centro de Monitoreo de Ensayos Clínicos (OsSC³⁰,** por sus siglas en italiano): asegura el monitoreo de todos los ensayos clínicos conducidos en Italia resguardando varios indicadores de relevancia para diferentes usuarios. Anualmente, se publica un reporte de acceso público en italiano con un resumen ejecutivo en inglés.
- **Centro de Monitoreo de Farmacovigilancia:** a través de una red nacional se recolectan todos los eventos adversos reportados y se evalúa el perfil de riesgo-beneficio de los medicamentos. Esta información se integra a la base europea de vigilancia (EU-DRAVigilance) y, anualmente, se publica un reporte que resume los hallazgos correspondientes.

Entre las actividades que la AIFA lleva a cabo, es oportuno resaltar las siguientes:

- Registro.
- Seguimiento Post Comercialización.
- Política de Medicamentos y de Contención de Costos.
- Reembolso y Precios.

³⁰ Osservatorio Nazionale della Sperimentazione Clinica.

Proceso de evaluación y decisión

Registro

Para la obtención del registro de comercialización la AIFA, a través de exámenes químicos, farmacéuticos, biológicos, fármaco-toxicológicos y clínicos, realiza una evaluación para garantizar estándares de calidad, seguridad y eficacia adecuados. Estas evaluaciones las realiza el Comité Científico Técnico junto con la cooperación de expertos del Instituto Nacional de Salud y de la comunidad académica y científica italiana. Además, estas actividades de evaluación se realizan en estrecha colaboración con otros países de la comunidad europea de acuerdo a las guías de la EMA y el Consejo Internacional de armonización (ICH³¹, por sus siglas en inglés).

Para garantizar un proceso de registro o autorización comercial transparente, la AIFA provee acceso a un sistema mediante el cual los laboratorios farmacéuticos pueden consultar el progreso de su solicitud de registro con una frecuencia de actualización semanal. Los laboratorios pueden realizar consultas sobre los procesos, a las cuales la AIFA garantiza una respuesta en no más de 48 horas.

Seguimiento Post Comercialización

Para cumplir con la misión de farmacovigilancia, la AIFA lleva adelante un continuo monitoreo sobre la seguridad de los medicamentos autorizados en diversos registros y, a su vez, consulta distintas fuentes de información.

Política de Medicamentos y de Contención de Costos

El Departamento de Estrategia Económica de Productos Farmacéuticos se ocupa de investigar y analizar, tanto a nivel nacional como

internacional el escenario actual y futuro, en cuanto al acceso de medicamentos, la innovación y el gasto farmacéutico. Con ello delinea prospectivamente el desarrollo del sector farmacéutico y en consecuencia ajusta las estrategias y actividades de la Agencia.

De acuerdo a los objetivos delimitados por las autoridades de la AIFA, este departamento fija modelos y procedimientos para garantizar la inversión del sector farmacéutico en investigación y desarrollo en Italia. El marco de los acuerdos se centra en promocionar el desarrollo de ensayos clínicos fase 1 y 2 en Italia, promover la investigación pre-clínica, establecer o expandir los sitios de producción y garantizar la contratación de personal permanente en las actividades de producción, investigación y desarrollo.

Durante el 2008 la AIFA convocó la presentación de propuestas a financiar por un total de €100 millones ante la cual respondieron 51 actores con 141 proyectos que fueron evaluados en 3 meses por una comisión multidisciplinaria en habilidades fármaco-clínicas y económicas.

Por otra parte, la AIFA tiene la responsabilidad de monitorear y controlar el gasto en medicamentos.

En 2008 se realizó una reforma general del sector farmacéutico dirigida por el Grupo de Coordinación de Productos Farmacéuticos, creado por el Ministerio de Salud e integrado por representantes de la AIFA, del Ministerio de Finanzas y Economía y del Ministerio de comercio e industria (Folino-Gallo y col. 2008). Los puntos más relevantes de la misma incluyeron:

- Nueva cápita presupuestaria para cuidados primarios (no pudiendo superar el 14% del gasto total en salud tanto a nivel nacional como regional) y gastos de medicamentos en pacientes hospitalizados (no pudiendo exceder el 2,4% del gasto total en salud).
- Aumento de los recursos y promoción de la innovación (fondo específico para reembolso de productos de innovación). El ahorro por el gasto asociado a medicamentos que pierden patente

³¹ International Council for Harmonisation.

se reinvierte en el sistema de una forma pre acordada por Ley, entre lo que se incluye la innovación con un porcentaje determinado del 20%. Si el gasto supera ese monto, las compañías participan en la financiación del excedente.

- Asignación de presupuesto para cada compañía productora de tecnología. Si existe gasto excedente, las compañías devuelven la diferencia. El método de cálculo se va incrementando de acuerdo a una tasa y, a su vez, se reduce si hay caída de patente.

Reembolso y Precios

El reembolso es válido para medicamentos ambulatorios y bajo internación. Una vez que se obtiene la autorización comercial el laboratorio farmacéutico puede solicitar el reembolso por el sistema nacional de salud de Italia. La legislación italiana (Ley 326 y Resolución del 1ro Feb 2001 del CIPE) define el criterio para incluir medicamentos en el listado positivo de reembolso en base al costo y la eficacia de los mismos. Además, esta legislación pretende regular el margen que percibe la industria farmacéutica a lo largo del tiempo.

En función del costo y la eficacia, la AIFA clasifica los medicamentos en dos grandes grupos:

- *Medicamentos esenciales*: para enfermedades serias y crónicas (ambulatorios) y para medicamentos bajo internación. Éstos tienen un reembolso del 100% por el sistema nacional de salud.
- *Medicamentos que no requieren prescripción*: para enfermedades de escasa importancia y cuyo uso es desalentado o evitado. Estos medicamentos no poseen reembolso por el sistema nacional de salud.

El primer grupo de medicamentos es incluido en un Listado Positivo Nacional (PFN³², por sus siglas en italiano) que se actualiza cada

³² Prontuario Farmaceutico Nazionale.

seis meses o anualmente, en el caso en que el gasto público asociado a la droga supere el gasto previsto y negociado con el laboratorio en cuestión. Los costos asociados a los tratamientos farmacológicos son incluidos en el proceso de reembolso mediante la definición de Grupos Relacionados por el Diagnóstico (GRD).

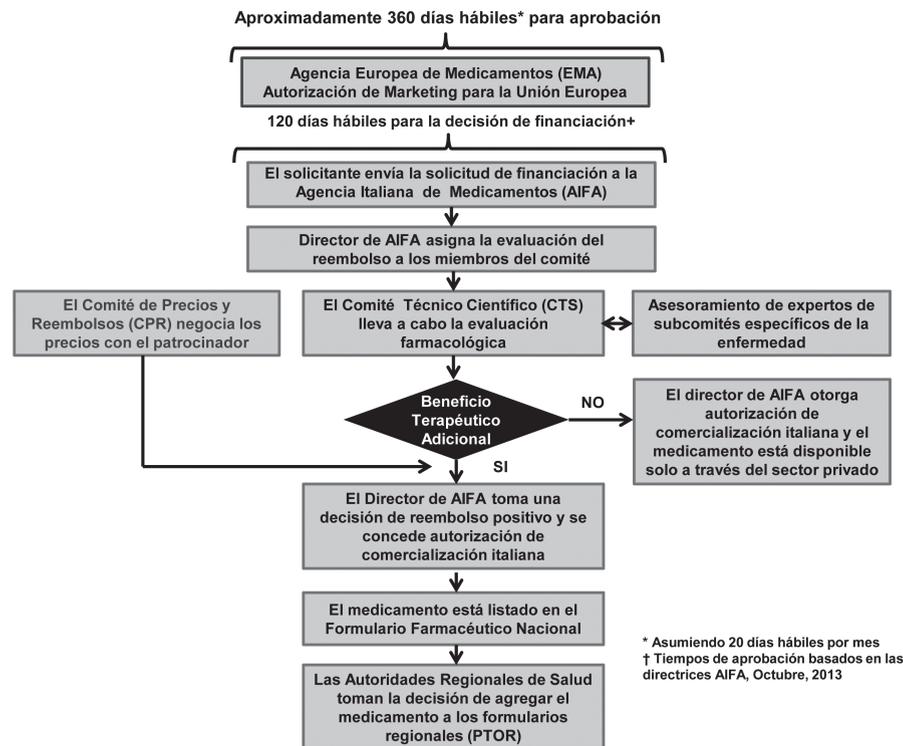
El Departamento de Precios, Reembolso y Comercialización, a través del Comité de Precios y Reembolso (CPR³³, por sus siglas en italiano), dirigido por el Director Ejecutivo de la AIFA y compuesto por 12 miembros, realiza una evaluación económica del medicamento que pretende ser incluido y financiado en el sistema nacional de salud, para lo cual es asistido por el OsMED. Los precios y las condiciones de reembolso se fijan en reunión con este Comité, para ello, el laboratorio debe proveer cierta documentación exigida en la legislación recientemente mencionada. Esta información será protegida por leyes nacionales de privacidad y confidencialidad.

Para el proceso de aprobación de financiamiento y cobertura/reembolso (**Figura 15**), el laboratorio farmacéutico presenta un Dossier para dicho fin. El Comité Técnico Científico (CTC) provee su opinión sobre la solicitud de reembolso mediante una evaluación basada en un criterio de valor clínico y terapéutico. El CPR evalúa el dossier y escucha al productor de la tecnología para negociación. El resultado de ésta se presenta al CTC para su opinión final, y luego al Directorio de la AIFA, para su aprobación. En caso de no existir un acuerdo sobre el precio, el medicamento se clasifica como no-reembolsable. La negociación se conduce teniendo en cuenta: (i) valor terapéutico; (ii) datos de farmacovigilancia; (iii) precios en otros países de la Comunidad Europea; (iv) precios de productos similares en el mismo grupo farmaco-terapéutico; (v) proyecciones del mercado; (vi) cantidad de beneficiarios; e (vii) innovación terapéutica. Los resultados del proceso de la negociación son publicados en la Revista Oficial de la República Italiana (Gazzetta Ufficiale) (Folino-Gallo y col 2008).

³³ Commissione Prezzi e Rimborso.

El reembolso se realiza mediante un sistema de precio de referencia por medio del cual el sistema nacional de salud financia el 100% del menor precio entre productos sin patente con idéntica presentación. Si el paciente no lo quiere o el médico prescribe uno distinto, la diferencia queda a cargo del paciente.

Figura 15. Proceso de Aprobación de Financiamiento y Reembolso de medicamentos.



Fuente: <http://www.lymphomacoalition.org/global-information/global-report/2013-global-report>

Documentación requerida

Se requiere la presentación de un dossier con la información del medicamento, carta oficial de la Compañía y notificación de la EMA en caso de ser necesario.

Utilización de estudios RWE y evaluaciones económicas

La AIFA acepta todo tipo de evidencia disponible relacionada a la droga que está siendo evaluada. Sin embargo, cuando se utilizan estudios del mundo real para las discusiones iniciales de reembolso, la AIFA requiere una justificación explícita de su uso con un claro enfoque de los potenciales sesgos asociados al mismo y a sus consecuencias en las estimaciones del efecto del tratamiento. Para la realización de evaluaciones económicas, la AIFA solicita el uso de RWE para datos epidemiológicos, costos directos e indirectos, uso de recursos en la práctica médica y adherencia al tratamiento. En relación a los esquemas condicionales de reembolso, recomienda el uso de estudios RWE para la reevaluación de la eficacia y/o la relación de costo-efectividad en la práctica clínica, aunque también puede ser utilizado para las discusiones de revisión de precios (Makady y col. 2017).

Tiempos de proceso

Para la aprobación del medicamento son aproximadamente 360 días hábiles y para la decisión de financiación son alrededor de 120 días hábiles.

Determinación de precios

Los precios y las condiciones de reembolso se fijan en reunión con el CPR. Posteriormente, el directorio de la AIFA decide su aprobación. Los precios que se negocian son a nivel precio de salida de laboratorio (*ex-factory*) y normalmente son fijados por un período de 24 meses.

ASPECTOS CLAVE

- ☑ Autoridad sanitaria nacional con intervención en aspectos regulatorios, políticas de medicamento, reembolso, precios, entre otros.
- ☑ Proceso de ETS con tiempos relativamente rápidos.
- ☑ El proceso de registro es independiente del proceso de evaluación.
- ☑ La determinación del precio se realiza paralelamente al de la evaluación.
- ☑ Acepta todo tipo de evidencia disponible incluso recomienda RWE para determinados casos.

Bibliografía

- Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Disponible en: <http://www.aifa.gov.it/en>.
- Folino-Gallo P, Montilla S, Bruzzone M, Martini N. Pricing and reimbursement of pharmaceuticals in Italy. *Eur J Health Econ.* 2008;9(3):305-10.
- Makady A, Ham RT, de Boer A, Hillege H, Klungel O, Goettsch W. Policies for Use of Real-World Data in Health Technology Assessment (HTA): A Comparative Study of Six HTA Agencies. *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research.* 2017;20(4):520-32.

REINO UNIDO

El NICE se creó originalmente en 1999 como *National Institute for Clinical Excellence*, una autoridad especial en salud, destinada a armonizar la disponibilidad y calidad de los cuidados ofrecidos por el sistema sanitario (*National Health System* - NHS) del Reino Unido. En 2005, después de fusionarse con la *Health Development Agency* (HDA), comenzó a desarrollar una guía de salud pública para ayudar a prevenir los malos hábitos sanitarios y promover estilos de vida más saludables. De esta forma, modificó su nombre por *National Institute for Health and Clinical Excellence*. Los objetivos principales del NICE son emitir recomendaciones sobre tecnologías innovadoras así como las actuales disponibles y preparar las guías clínicas sobre cómo tratar y gerenciar ciertas condiciones de salud.

Proceso de evaluación y decisión

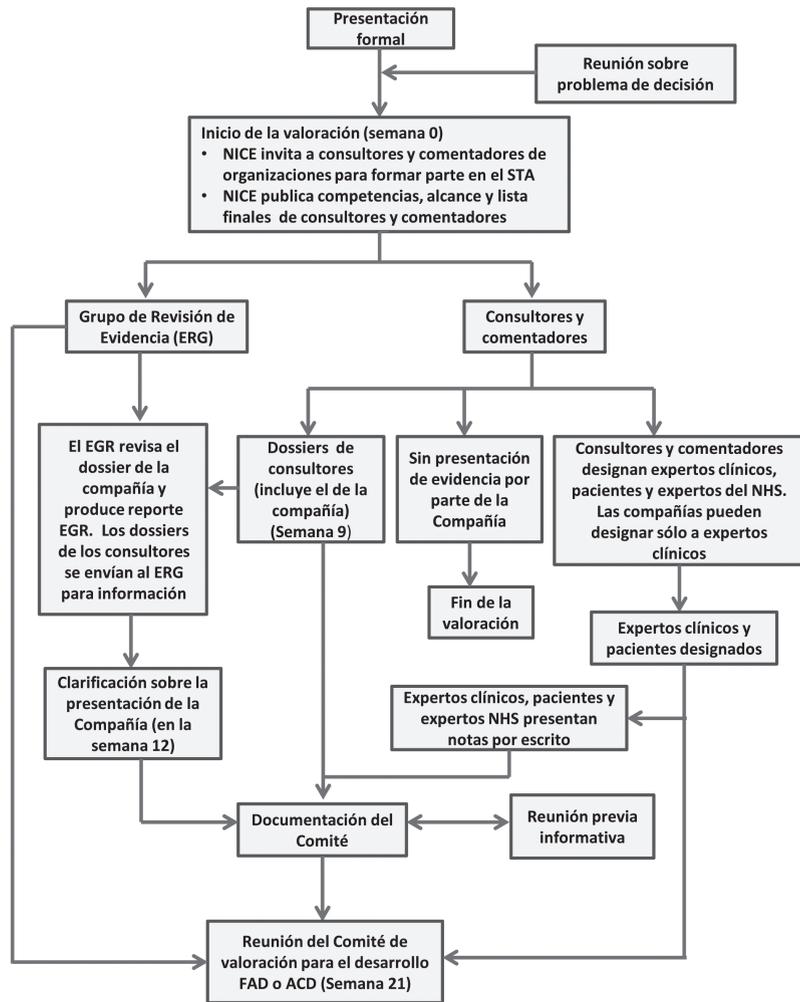
El proceso de evaluación tiene por objetivo determinar cobertura/reembolso por parte del NHS del Reino Unido. El registro/comercialización de la droga está separado de la evaluación por el NICE. Primero, el producto debe ser aprobado por la agencia regulatoria correspondiente (EMA³⁴/MHRA³⁵). Luego, el Departamento de Salud selecciona la tecnología que será evaluada por el NICE, ya que no todas las autorizaciones de comercialización pasan por éste. Una vez que una droga es aprobada por la EMA y el NHS determina que la misma requiere evaluación por el NICE, éste, en un proceso largo y complejo, determinará la eficacia y costo-efectividad de la tecnología, efectuando una recomendación.

En dicho proceso, la participación de todas las partes interesadas (industria, pacientes, profesionales, académicos) es activa (**Figura 16, Figura 17**).

³⁴European Medicines Agency.

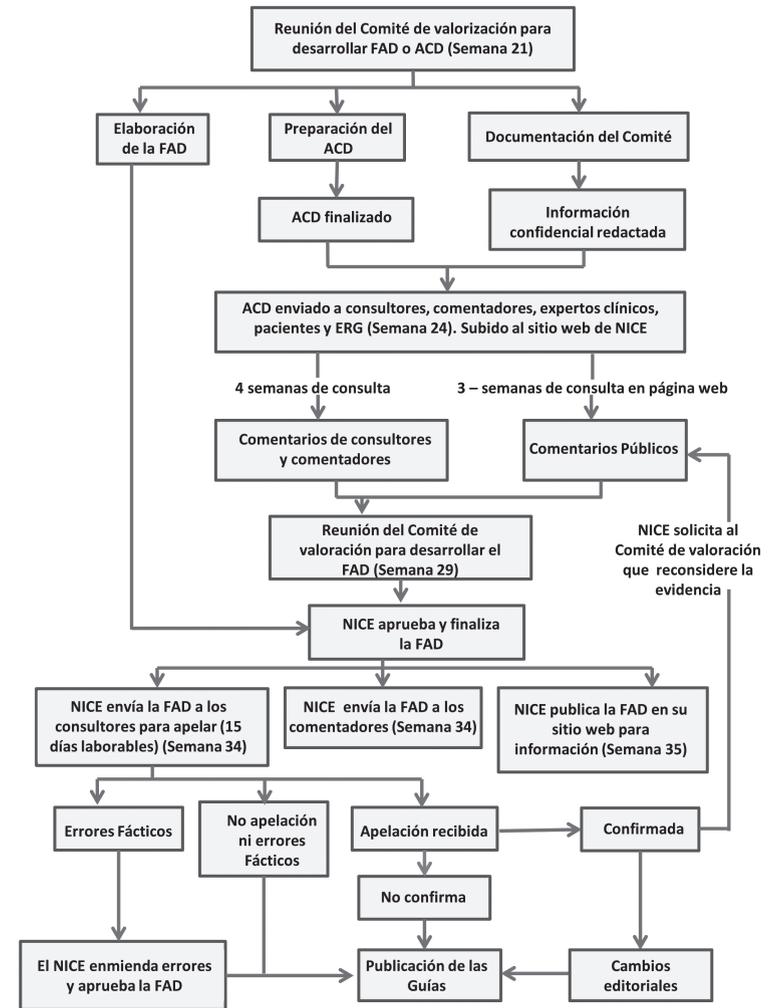
³⁵Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (Agencia regulatoria del Reino Unido).

Figura 16. Proceso de evaluación y valoración (Parte 1).



Fuente: Adaptado de Guide to the Processes of Technology Appraisal – NICE, 2014. STA: Single Technology Appraisal (valoración de una única tecnología); FAD: Final Appraisal Determination (determinación final de la valoración); ACD: Appraisal Consultation Document (documento de consulta de la valoración);

Figura 17. Proceso de evaluación y valoración (Parte 2).



Fuente: Adaptado de Guide to the Processes of Technology Appraisal – NICE, 2014. FAD: Final Appraisal Determination (determinación final de la valoración); ACD: Appraisal Consultation Document (documento de consulta de la valoración).

Partes interesadas en el proceso

Existe una alta participación de todos los interesados en el proceso. Ésta consiste en brindar evidencia/opinión, criticar y comentar los documentos preliminares hasta que se llega a la versión final.

El productor participa desde antes de comenzar la evaluación brindando el alcance y detalles de la tecnología a evaluar.

Rol del gobierno

Si bien el NHS no puede ir en contra de las recomendaciones del NICE, ha creado mecanismos alternativos para disminuir el impacto de sus recomendaciones negativas. Un ejemplo de ello es el Fondo para Drogas Oncológicas (CDF³⁶), el cual con presupuesto del NHS cubre medicamentos oncológicos cuya costo-efectividad ha sido negativa para el NICE. El rol del CDF, y su financiamiento, están siendo actualmente revisados.

Selección de tecnología a evaluar

Las tecnologías a evaluar por el NICE son determinadas por el NHS en base a criterios de priorización (tamaño de población beneficiada, severidad de la enfermedad, beneficio adicional, impacto en los recursos).

Documentación requerida

La documentación requerida para hacer la presentación se detalla en un formulario disponible en la página web del NICE³⁷, que incluye el listado de toda la evidencia existente, sea esta confidencial o no.

³⁶ Cancer Drugs Fund.

³⁷ NICE technology appraisal guidance.

Checklist

Existe un listado de contenidos disponible para la presentación del dossier.

Elaboración de informes

El NICE encarga el análisis de la documentación al grupo de revisión de evidencia (ERG³⁸), una comisión académica independiente del NICE.

Utilización de estudios RWE y evaluaciones económicas

No requieren específicamente estudios de RWE. Sin embargo, para las discusiones iniciales de reembolso, el NICE acepta la utilización de estudios del mundo real pero requiere una justificación explícita de su uso con un claro enfoque de los potenciales sesgos asociados al mismo y a sus consecuencias en las estimaciones del efecto del tratamiento. EL NICE considera que este tipo de estudios no substituyen los resultados de causalidad provistos por los ECA. En relación a las evaluaciones económicas, la agencia recomienda el uso de RWE para datos sobre epidemiología, costos directos e indirectos, uso de recursos y adherencia al tratamiento (Makady y col. 2017).

Tiempos de proceso

El tiempo de evaluación del NICE es de aproximadamente 35 semanas. A eso hay que sumarle el tiempo previo hasta el pedido de evaluación formal (priorización- alcance, 7 y 18 semanas, respectivamente). Se intenta comenzar el proceso antes de la autorización comercial.

³⁸ Evidence Review Groups.

Proceso de reevaluación

Durante la valoración de la tecnología se establece en cuánto tiempo será reevaluada. Sin embargo, de requerirse, puede ser considerado un tiempo menor al mencionado.

Proceso de apelación

Existe un proceso de apelación claramente establecido.

Criterios para la toma de decisiones

El criterio más relevante utilizado para tomar las decisiones es la costo-efectividad de una tecnología.

Utilización de umbrales

No hay un umbral explícito pero se acepta, en general, un umbral de entre 20.000 - 30.000 £/QALY. El NHS debe presentar una explicación cuando rechaza una droga con un ICER menor a 20.000 £/QALY y cuando acepta a una con un ICER mayor a 30.000 £/QALY. Se contemplan umbrales más altos en situaciones especiales, como por ejemplo, medicamentos que apuntan hacia patologías que cumplen requisitos de “final de la vida” (end of life treatments).

Presencia de sistema fast track

En Abril del 2017, se incorporó un sistema de valoración rápido (Fast Track Appraisal, FTA) para acelerar el acceso a los tratamientos nuevos más costo-efectivos. Para que una droga pueda iniciar este proceso debe cumplir con los siguientes criterios:

- El ICER del caso base de la compañía debe ser menor a £10,000 por QALY ganado,

- El ICER más probable debe ser inferior a £20,000 por QALY ganado, y ser altamente improbable que sea mayor a £ 30,000 por QALY ganado.

o

- Se puede realizar un caso de comparación de costos que demuestre que es probable que la tecnología proporcione beneficios de salud, similares o mayores, a un costo, similar o menor, que las tecnologías ya recomendadas para la misma indicación.

Si se hace una recomendación positiva a través del proceso FTA, el NHS se compromete a financiar la tecnología dentro de los 30 días de publicada la guía.

Variación del proceso para situaciones específicas

El proceso es el mismo para todas las tecnologías; sin embargo, existen mecanismos adicionales para alcanzar cobertura/reembolso en situaciones en las que los valores sociales se contraponen con el modelo de costo-efectividad. El ejemplo más claro es la implementación del CFD, creado para financiar aquellos medicamentos que, de acuerdo a las evaluaciones del NICE, son determinadas como no costo-efectivas pero su exclusión de la cobertura a nivel país, generaría compromisos en la salud de los pacientes afectados.

Vinculación de la recomendación

El NICE emite recomendaciones vinculantes. Una vez que las realiza, el NHS debe incorporar la tecnología dentro de los 90 días.

Transparencia del proceso

El proceso es altamente transparente. Los informes y los comentarios realizados durante el mismo, son públicos.

Participación de representantes de la sociedad civil

Pacientes o representantes de pacientes, relacionados directamente o no con la tecnología a evaluar, están considerados activamente en el proceso.

Determinación de precios

El NICE no participa en la fijación/determinación de precios en forma directa. Sin embargo, al recomendar que una tecnología no sea cubierta en base a su costo-efectividad abre la posibilidad a sistemas de acceso a pacientes (PAS³⁹), propuestos por las compañías farmacéuticas, para que los mismos puedan acceder a medicamentos de alto costo.

ASPECTOS CLAVE

- Proceso de ETS transparente e inclusivo.
- Proceso de registro independiente al de evaluación.
- Tiempos muy largos.
- El productor y los pacientes están representados en todos los pasos del proceso.
- Tiene proceso de apelación.
- Proceso fast track para medicamentos altamente costo-efectivos.
- Mecanismos de acceso alternativos para medicamentos oncológicos en caso de que la recomendación sea negativa.
- Principal criterio de decisión es de costo-efectividad (umbral a pagar poco flexible).
- El impacto de otros criterios para determinar el umbral a pagar no es claro.

³⁹ Patient Access Schemes.

Bibliografía

- Appraising life-extending, end of life treatments. NICE; 2009. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-tag387/resources/appraising-life-extending-end-of-life-treatments-paper2>.
- Cancer Drugs Fund: National Health System, NHS; [citado Mayo 2017]. Disponible en: <https://www.england.nhs.uk/cancer/cdf/>.
- Fast track appraisal. Addendum to the Guide to the processes of technology appraisal. NICE; 2017. [citado Mayo 2017]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/NICE-guidance/NICE-technology-appraisals/process-guide-addendum-fast-track.pdf>.
- Guide to the processes of technology appraisal. London, UK: NICE; 2014. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/pmg19/resources/guide-to-the-processes-of-technology-appraisal-pdf-72286663351237>.
- Makady A, Ham RT, de Boer A, Hillege H, Klungel O, Goettsch W. Policies for Use of Real-World Data in Health Technology Assessment (HTA): A Comparative Study of Six HTA Agencies. *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2017;20(4):520-32.
- NICE technology appraisal guidance: NICE; [citado Mayo 2017]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/About/What-we-do/Our-Programmes/NICE-guidance/NICE-technology-appraisal-guidance>.
- Social Value Judgements: Principles for the development of NICE guidance. London, England: NICE. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/media/default/about/what-we-do/research-and-development/social-value-judgements-principles-for-the-development-of-nice-guidance.pdf>.

CAPÍTULO IV

EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS EN LATINOAMERICA

BRASIL

La Comisión Nacional de Inscripción de Tecnologías (CONITEC⁴⁰, por sus siglas en portugués) se creó en Abril 2011 (Ley N° 12.401) y su reglamentación es de Diciembre del mismo año (Decreto N° 7.646). Ésta dispone la composición, competencias y funcionamiento sobre el proceso administrativo para la incorporación, exclusión o modificación de tecnologías sanitarias por el Sistema Único de Salud (SUS⁴¹, por sus siglas en portugués). La CONITEC es un órgano colegiado de carácter permanente y forma parte de la estructura orgánica del Ministerio de Salud. Tiene como autoridad máxima al Comité Plenario compuesto por 13 miembros pertenecientes a los distintos ámbitos de la función pública sanitaria. Todas las deliberaciones efectuadas por el Comité Plenario son aprobadas preferentemente por consenso. Dicho Comité puede sesionar con un mínimo de siete miembros.

La CONITEC evalúa y recomienda o asesora en la toma de decisiones respecto a la inclusión de tecnologías sanitarias, como así también,

⁴⁰ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS.

⁴¹ Sistema Único de Saúde.

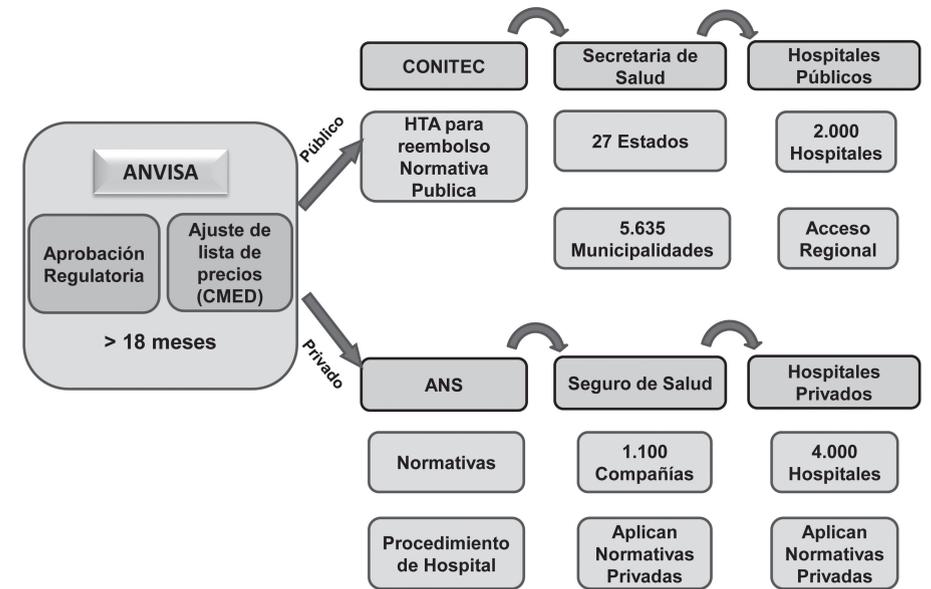
elabora guías de tratamiento y protocolos de atención para el SUS. Cabe aclarar que debido a la organización política de Brasil, los diferentes estados pueden incluir tecnologías sanitarias antes de que sean aprobadas a nivel nacional en el SUS. En tanto, el sector privado es regulado a través de la Agencia Nacional de Salud Suplementaria (ANS⁴², por sus siglas en portugués). (Rey-Ares y col. 2016).

Proceso de evaluación y decisión

Los distintos procesos como los de incorporación de tecnologías sanitarias en el Sistema de Salud de Brasil, el registro y evaluación del medicamento, la determinación del precio y cobertura/reembolso, se pueden observar en la **Figura 19** y **Figura 20**.

Cuando un medicamento es aprobado para su comercialización por la ANVISA, éste debe someterse a una evaluación por la Cámara de Regulación del Mercado Farmacéutico (CMED⁴³, por sus siglas en portugués) para la fijación de precios (**Figura 18** y **Figura 20**). Una vez que se determina el precio, el productor puede solicitar la evaluación de la tecnología a la CONITEC, quien elabora un informe preliminar en base a la información presentada para consulta pública o para evaluación. Luego de ésta, la CONITEC prepara una recomendación para que la Secretaría de Ciencia, Tecnología e Insumos Estratégicos (SCTIE⁴⁴, por sus siglas en portugués) tome la decisión final sobre la incorporación de la tecnología al SUS (**Figura 19**).

Figura 18. Proceso de Incorporación de tecnologías de salud al SUS.



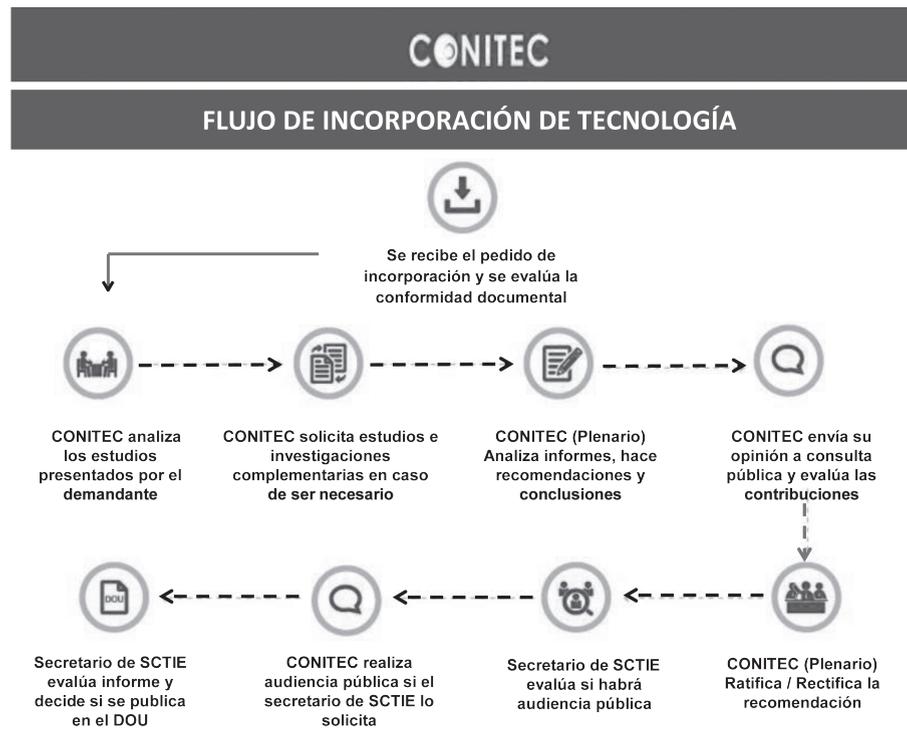
Fuente: Adaptado de IMS Pharma: Pricing & Reimbursement, 2015. **ANVISA:** Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria; **CMED:** Comisión Nacional de Medicamentos; **ANS:** Agencia Nacional de Salud Suplementaria.

⁴² Agência Nacional de Saúde Suplementar.

⁴³ Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos.

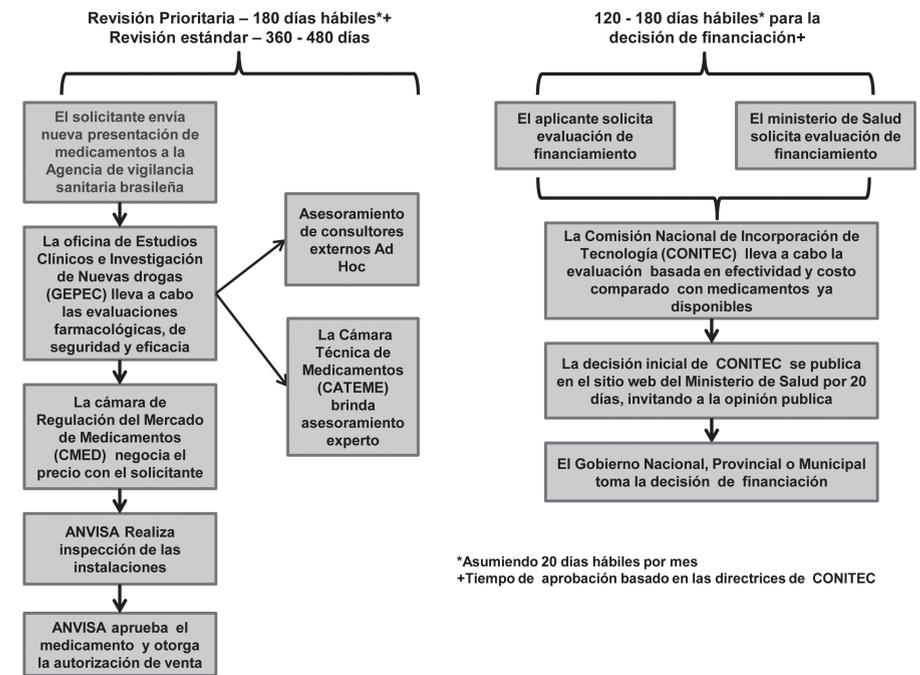
⁴⁴ Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos.

Figura 19. Proceso de Evaluación de Tecnología Sanitaria en la CONITEC para su incorporación al SUS.



Fuente: Adaptado de Fluxo de Incorporação de Tecnologíass no SUS- CONITEC. 2014 SCTIE: Secretaría de Ciencia, Tecnología e Insumos Estratégicos; DOU: Diario Oficial de la Unión.

Figura 20. Proceso Regulatorio de Registro, Determinación del Precio y Cobertura/Reembolso



Fuente: <http://www.lymphomacoalition.org/global-information/global-report/2013-global-report>

Partes interesadas en el proceso

El productor de tecnología sólo participa del resultado a través de la consulta pública, sobre la recomendación emitida por el Comité Plenario de la CONITEC.

Efectuada la consulta pública, el Comité Plenario envía un informe final al Secretario de la SCTIE del Ministerio de Salud, quien puede aún requerir una nueva audiencia pública antes de tomar la decisión. La

decisión final sobre la incorporación de una nueva tecnología, a cargo de la SCTIE, será publicada en el Diario Oficial de la Unión (**Figura 19**).

Rol del gobierno

El Ministerio de Salud decide qué canasta de bienes y servicios será provista en el Sistema Único de Salud.

Selección de tecnología a evaluar

Tanto el SUS como la CONITEC tienen un proceso formal para evaluar las propuestas de incorporación de tecnologías sanitarias. Todas las partes interesadas, incluso el propio Ministerio de Salud, los productores de tecnologías, y otros agentes como asociaciones científicas o el público en general pueden proponer la inclusión de una tecnología sanitaria en el SUS.

La CONITEC evalúa los pedidos de incorporación de diversas tecnologías sanitarias al SUS con la condición de que éstas se encuentren previamente registradas. El registro es otorgado por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) de manera independiente, es decir que la CONITEC no se ve involucrada.

Documentación requerida

La solicitud se debe presentar ante la Secretaría Ejecutiva de la CONITEC, y debe incluir:

- Formulario integralmente precintado, de acuerdo con el modelo establecido por la CONITEC;
- Número de registro de la tecnología provisto por la ANVISA;
- Evidencia científica que demuestre que la tecnología es al menos tan eficaz y segura como las ya disponibles en el SUS para la correspondiente indicación;

- Estudio de evaluación económica completa comparando la tecnología pautada con las tecnologías disponibles en el SUS;
- Precio fijado por la CMED, en caso de que la tecnología sea un medicamento.

La CONITEC podrá solicitar información complementaria al interesado, con vistas a ampliar el análisis del pedido.

Elaboración de informes

El Ministerio de Salud puede evaluar por sí mismo una tecnología sanitaria o encomendar la evaluación a una agencia de ETS externa, miembro de la Red Brasileña de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (REBRATS⁴⁵, por sus siglas en portugués). Además, si el productor de la tecnología fuera quien solicita la incorporación de la misma en el SUS, entonces éste debe presentar una evaluación económica completa y un análisis de impacto presupuestario, ambos desde la perspectiva del sistema público de salud. Estos reportes pueden ser propios o de terceros contratados. La CONITEC evaluará la evidencia y, finalmente, recomendará al Ministerio de Salud. Cuando el solicitante no sea un productor de tecnología, la CONITEC puede delegar la elaboración de evaluaciones y, según su reglamento, puede contratar para ello a entidades públicas, privadas y unidades académicas. En este sentido, el proceso de evaluación y recomendación es exclusivo, en última instancia, de la CONITEC.

Utilización de estudios RWE y evaluaciones económicas

Las guías de evaluación económica para los pedidos de incorporación de tecnologías sanitarias al SUS reconocen el valor de considerar información del mundo real en la adaptación de los modelos de evalua-

⁴⁵ Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias de Saúde.

ción económica. En sus recomendaciones sugieren (aunque no parece ser una exigencia) que se utilicen datos empíricos, que se combinen resultados obtenidos de estudios clínicos controlados con elementos obtenidos en estudios observacionales, especialmente medidas de beneficio clínico y la utilización de recursos.

Tiempos de proceso

Las solicitudes al SUS deberán ser concluidas en un plazo no superior a 180 días, prorrogables por 90 días, cuando las circunstancias así lo exijan. En la imposibilidad del cumplimiento de los plazos previstos, el proceso administrativo entrará en régimen de urgencia.

A partir de la publicación oficial de la decisión de incorporar una tecnología sanitaria, las áreas técnicas de la CONITEC tienen un plazo máximo de 130 días para efectivizar la propuesta.

La recomendación emitida por el Comité Plenario es sometida a consulta pública por un plazo de 20 días, excepto en los casos de urgencia donde el plazo se reduce a 10 días. Los aportes y sugerencias recibidas durante la consulta pública son compilados por la Secretaría Ejecutiva de la CONITEC y enviados para su análisis, en régimen de prioridad, al Comité Plenario para su examen.

Proceso de apelación

El reglamento de la CONITEC prevé un recurso de apelación a efectuarse en el plazo de diez días contados a partir de la publicación oficial de la decisión. Este recurso debe ser dirigido a la SCTIE. Si en un plazo de cinco días no reconsidera la decisión, la propia SCTIE enviará de oficio el recurso de apelación al Ministerio de Salud.

El Ministerio de Salud podrá confirmar, modificar, anular o revocar, total o parcialmente, la decisión interpuesta dentro de los treinta días, prorrogables, mediante justificación expresa, por igual lapso. Si la decisión del Ministerio implica perjuicio al demandante, este debe ser

demostrado en un plazo de hasta diez días. La decisión final del Ministerio será publicada en el Diario Oficial de la Unión.

Criterios para la toma de decisiones

Para la incorporación de tecnologías, la CONITEC considera la tasa de costo efectividad incremental (TCEI), aunque ésta no es la única dimensión que utiliza. En los últimos años se viene empleando, aunque de manera complementaria, el Modelo de Análisis de Decisión MultiCriterio.

Utilización de umbrales

De acuerdo con las guías de evaluaciones económicas, Brasil aún no tiene investigaciones consolidadas en el área de valor de la salud, por lo que no se ha adoptado oficialmente una disposición a pagar por umbral de costo-efectividad. Por ello, estas guías recomiendan que se examine en cada caso específico el impacto presupuestario de la incorporación de la tecnología y que, a su vez, se presenten análisis de sensibilidad probabilísticos que permitan conocer las curvas de aceptabilidad de costo-efectividad, incluyendo el criterio de decisión recomendado en el año 2011 por la Comisión Macroeconomía de la OMS, el cual fija un valor de uno a tres veces el producto bruto interno per cápita del país por QALY.

Vinculación de la recomendación

La CONITEC emite recomendaciones no vinculantes en base a la evaluación de la evidencia y el Ministerio de Salud es quien decide la inclusión o no de una tecnología al SUS.

Transparencia del proceso

Todos los datos de la CONITEC son públicos, salvo aquellos protegidos por secreto en términos de la ley. Los miembros del Comité Plena-

rio deberán firmar condiciones de confidencialidad y declarar eventual conflicto de interés en relación a los asuntos tratados en el ámbito de la CONITEC.

Existe una Comisión encargada de capacitar y empoderar pacientes, cuidadores de salud y público en general para que entiendan el proceso de evaluación y tengan espacio para que sus perspectivas sean consideradas y valorizadas en las decisiones de salud. Existen dos mecanismos de participación: i) las consultas públicas (previa recomendación y dirigida a expertos) y ii) los informes para la sociedad, en lenguaje simple para no entendidos, sobre las consultas públicas.

Participación de representantes de la sociedad civil

En cada consulta pública, la CONITEC abre la posibilidad para que se realicen contribuciones de tipo técnico-científico y para que pacientes o sus responsables reporten sus experiencias en el uso de medicamentos, productos y/o procedimientos. Estos aportes se organizan y se incluyen en los informes técnicos para el análisis de los miembros del Plenario de la CONITEC.

Determinación de precios

Se fijan previamente en instancias independientes a la evaluación. En el caso de los medicamentos, el precio lo fija la CMED, que es un órgano interministerial cuya secretaría ejecutiva es ejercida por la ANVISA. El productor participa aportando los datos exigidos, principalmente estructura de costos del producto. Sin embargo, la CONITEC exige el precio fijado por la CMED como requisito para la solicitud de incorporación de tecnologías al SUS.

El precio de los medicamentos se define en base a la evidencia clínica y análisis económico de los mismos. Para determinarlo, en el momento del registro, la CMED califica a las tecnologías sanitarias en dos categorías diferentes.

La categoría I comprende la existencia de evidencia científica suficiente que demuestra que tal producto ofrece mayor eficacia que la de los productos establecidos en el país, o que presenta menores eventos adversos o, incluso, la misma eficacia pero con menores costos (en términos de costos totales de tratamiento). Ingresar en esta categoría implica que el productor puede solicitar un precio por encima de su comparador (premium) teniendo como techo a los precios de referencia internacionales. Bajo esta categoría, el producto está sujeto a una referenciación internacional de precios por la que se determina el menor precio de entre un conjunto de países: Australia, Canadá, Francia, Grecia, Italia, Nueva Zelanda, Portugal, España, Estados Unidos y el país de origen del productor de la tecnología.

En el caso que el productor no pueda demostrar los beneficios mencionados anteriormente, la tecnología es clasificada en la categoría II, por lo cual el precio se determina equivalente al comparador local, siendo este último fijado por la CMED.

ASPECTOS CLAVE

- Proceso de evaluación claro con tiempos definidos.
- Registro independiente del proceso de evaluación.
- Todos los datos de la CONITEC son públicos.
- Promueven la transparencia y participación de partes interesadas, incluyendo a los pacientes.
- Precio negociado como requisito para solicitar la evaluación de la tecnología a incorporar.
- No existe consulta pública al inicio del proceso.
- Instancia de apelación (consulta pública al final del proceso) tardía y escasa devolución de revisión de aspectos técnicos.

Bibliografía

- Alegre Petramale C. Nova comissão nacional de incorporação de tecnologias de saúde e impacto ao sistema Único de Saúde. *Revista De Saúde Pública*. 2011;45:993-996.
- Chaves ÁJ. O Complexo processo de incorporação de tecnologias em saúde no Brasil. *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva*. 2013;21:205-6.
- Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) [citado Junio 2017] Disponible en: <http://conitec.gov.br/>.
- Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Proposta de incorporação à CONITEC. [accedido Abril 2015]. Disponible en: <http://conitec.gov.br/index.php/faca-sua-proposta-de-incorporacao-textos>.
- DECRETO No 7.646, DE 21 DE DEZEMBRO DE 2011. Dispõe sobre a CONITEC e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS, e dá outras providências. 2011. Disponible en: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/janeiro/28/DECRETO-7646-CONITEC.pdf>
- Fluxo de Incorporação de Tecnologias: CONITEC; [citado Junio 2017] Disponible en: <http://conitec.gov.br/entenda-a-conitec-2>.
- Gestão Eletrônica de Processos de Incorporação de Tecnologias no SUS. Ministério da Saúde; [accedido Octubre 2015]. Disponible en: <http://egits.saude.gov.br/formulario/cadastrar>.
- IMS Pharma: Pricing & Reimbursement. Cambridge, UK: IMS Health; 2015 [citado Mayo 2017] Disponible en: <https://www.hse.ru/pubs/share/direct/document/145079856>.
- Portaria N° 152/GM de 19 de janeiro de 2006. Ministério da Saúde; 2006 [accedido 2015]. Disponible en: http://conitec.gov.br/images/Legislacao/Portaria152_19.01.2006.pdf.
- Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Decreto N° 7.646 [accedido Abril 2015]. Disponible en: http://www.planalto.gov.br/CCIVIL_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm.
- Silva HP, Petramale CA, Elias FT. [Advances and challenges to the Brazilian policy of health technology management]. *Rev Saude Publica*. 2012;46:83-90.
- Rey-Ares L, Hernandez-Vasquez A, Garay OU, Pichon Riviere A, Garcia Marti S, Gilardino R, et al. Medical devices: from licensing to coverage. highlights from Argentina, Brazil, Colombia and Mexico. *Expert review of medical devices*. 2016;13(11):1053-65.

COLOMBIA

La autoridad de aplicación es el Instituto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (IETS), creado el 19 de enero de 2011 por Ley la 1438. Sin embargo, el inicio de su actividad empieza el 17 de septiembre del 2012 con el Acta de Constitución y de los Estatutos que determinan el funcionamiento y responsabilidades de los órganos que la componen: Asamblea General, Consejo Directivo y Dirección Ejecutiva. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), el Instituto Nacional de Salud (INS), el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación (Colciencias), la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina (ASCOFAME) y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

El objetivo del IETS comprende la realización de ETS basadas en evidencia científica y la producción de guías y protocolos sobre medicamentos, procedimientos, dispositivos y tratamientos con el fin de emitir recomendaciones a las autoridades competentes sobre tecnologías que deben ser cubiertas con recursos públicos. Los Comités Técnicos de Deliberación y el Comité Extraordinario de Revisión son los responsables del cumplimiento de dichos objetivos.

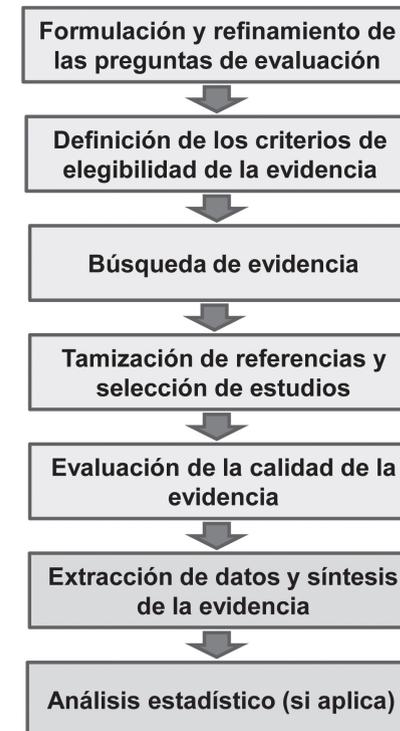
Más allá de los Estatutos, el IETS confeccionó el Manual para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en Salud y el Manual de procesos participativos, entre otros.

Proceso de evaluación y decisión

El proceso de evaluación está centrado en la búsqueda sistemática de la evidencia clínica disponible, confiable y comparable que se inicia con la identificación de la población objetivo y termina con los resultados de salud (**Figura 21**). Este proceso está compuesto por las fases de

diseño de la pregunta de evaluación, su refinamiento, revisión de efectividad y seguridad, el diseño y refinamiento de la pregunta económica, evaluación económica, análisis de impacto presupuestario y elaboración de informe para tomadores de decisión.

Figura 21. Flujo del proceso de evaluación.



Fuente: Manual metodológico - IETS, 2014.

Teóricamente, los procesos de registro, fijación de precios y cobertura son procesos independientes. Legalmente, es el INVIMA la autoridad sanitaria que otorga el registro de comercialización a los medicamentos y lo hace basado en criterios de seguridad, eficacia y

calidad. Sin embargo, cuando se trata de medicamentos de alto costo, según lo manifiestan las empresas asociadas a la AFIDRO y a la cámara de los laboratorios de innovación, el INVIMA exige la presentación de un informe de precios como requisito para el otorgamiento del registro de comercialización.

El informe de precios lo elabora la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y de Dispositivos Médicos, usando como modelo los precios internacionales de referencia. Por su parte el IETS analiza si el nuevo medicamento accede a las políticas de cobertura de la seguridad social. Para ello, utiliza los precios fijados por la Comisión Nacional de Precios, y si no los hubiera en ese momento, utiliza el precio de dicho producto existente en el mercado internacional. En diversos foros el IETS ha manifestado que dichos procesos debieran ser simultáneos para fortalecer la puerta de ingreso al sistema. En la actualidad, la nueva Ley Estatutaria del Ministerio de Salud y Protección Social (Ley 1751/2015), que todavía no ha sido reglamentada, contempla este proceso simultáneo entre registro, precio y política de cobertura.

Partes interesadas en el proceso

Desde la primera etapa del proceso de evaluación, se promueve la participación ciudadana a través de consultas públicas con actores relevantes como expertos en metodología y temáticas afines, pacientes y sus respectivos cuidadores, y profesionales de la salud, entre otros. Según los Estatutos, las organizaciones de pacientes, asociaciones médicas, científicas y afines, entidades aseguradoras, instituciones prestadoras de servicios de salud y la industria farmacéutica, dependiendo de la complejidad y contenido del tema, son miembros de los Comités Técnicos de Deliberación. Estos son instancias colegiadas encargadas de deliberar, de manera periódica, sobre la calidad y contenido de la mejor evidencia disponible en cuanto a efectividad clínica, costo-efectividad y posible impacto presupuestario de las diferentes tecnologías en eva-

luación. También integran los Comités Extraordinarios de Revisión, que son espacios de apelación.

Rol del gobierno

El IETS, a través de los Comités Técnicos de Deliberación, emite una recomendación final acerca de las tecnologías (medicamentos, insumos, dispositivos, procedimientos y procesos) que debieran ser cubiertas con recursos públicos del Sistema General de Seguridad Social en Salud. Es el Ministerio de Salud y Promoción Social el ente encargado, en última instancia, de la decisión.

Selección de tecnología a evaluar

El Ministerio de Salud es quien prioriza las tecnologías a ser evaluadas por el IETS (Lifschitz y col. 2017).

Documentación requerida

La documentación a presentar responde la pregunta de evaluación, en estructura, PICOT, compuesta por cinco grandes campos de información:

- P (Population):** población objeto de la aplicación de la tecnología a incorporar (información clínica, epidemiológica, sociodemográficas, comorbilidades, entre otros).
- I (Intervention):** tecnología de interés (modalidad de tratamiento, línea terapéutica de interés, otros).
- C (Comparison):** intervenciones que tienen la misma indicación de las tecnologías de interés.
- O (Outcomes):** resultados en salud atribuibles al uso de las tecnologías.

T (Tiempo): determinarlo para la medición de los desenlaces como: sobrevida, efectividad, seguridad.

Elaboración de informes

La elaboración de los informes de ETS está tercerizada en diez centros de evaluación acreditados:

- Centro de Estudios en Protección Social y Economía de la Salud (PROESA).
- Conocimiento y Acción para la Reducción de la Dimensión de Enfermedad Cardiovascular de Colombia (CARDIECOL).
- Grupo de Investigación en Economía de la Salud - Universidad de Cartagena (GIES).
- Instituto Nacional de Cancerología.
- Instituto para la Evaluación de la Calidad y Atención en Salud (IECAS).
- Pontificia Universidad Javeriana.
- Universidad de Antioquia.
- Universidad de Cartagena.
- Universidad Industrial de Santander.
- Universidad Nacional de Colombia.

Utilización de estudios RWE y evaluaciones económicas

No existe pedido explícito de datos del mundo real.

Tiempos de proceso

No existe una reglamentación oficial que explicita los tiempos para la realización de una evaluación de tecnología sanitaria.

Proceso de apelación

Según los Estatutos del IETS, el Comité Extraordinario de Revisión es el órgano encargado del proceso de apelación, que se encarga de recibir, analizar y tramitar las solicitudes de revisión interpuestas por las partes interesadas a lo largo del proceso. Este Comité está formado por un grupo plural de expertos técnicos, provenientes de las organizaciones de pacientes, asociaciones médicas, científicas y afines, entidades aseguradoras, instituciones prestadoras de servicios de salud y la industria farmacéutica, y variará dependiendo de la complejidad y contenido del tema. Sus miembros son designados por el Director Ejecutivo del IETS, en base a una lista proveniente del Banco de Expertos, y no podrán ser los mismos que los incluidos en los Comités Técnicos de Deliberación. A su vez, serán convocados dependiendo del contenido temático de cada solicitud de revisión interpuesta.

Criterios para la toma de decisiones

Se recomienda el criterio de costo-efectividad medido en QALY. También se utilizan como apoyo estudios de impacto presupuestario y guías clínicas. La perspectiva del estudio se hace desde el Sistema General de Seguridad Social en Salud.

Utilización de umbrales

La regla de decisión está basada en establecer comparaciones entre la tasa de costo-efectividad incremental y el rango entre 1 PBI⁴⁶ per cápita y 3 PBI per cápita. Si bien estos criterios han sido utilizados por

⁴⁶ Producto Bruto Interno.

varios países en Latino América, la OMS no recomienda el uso de estos criterios (Bertram y col. 2016, WHO 2016).

Vinculación de la recomendación

Las recomendaciones emitidas por el IETS no son vinculantes. El Ministerio de Salud es quien determina la inclusión o no de una tecnología.

Transparencia del proceso

Promueven la transparencia y legitimidad de los procesos que realiza el IETS. A tal efecto, diseñaron y actualizaron los siguientes reglamentos y manuales: a) reglamento del comité de conflictos de intereses; b) reglamento institucional de conducta con los diferentes actores del sistema; c) lineamientos respecto a la seguridad de la información y protección de datos personales y d) manual de contrataciones y adquisición de bienes y servicios.

El proceso de evaluación es transparente. La pregunta con estructura PICOT preliminar se debe publicar en la página web del IETS para recibir comentarios de los actores relevantes, y tras los ajustes que tengan lugar, debe procederse a su publicación como pregunta definitiva. A su vez, una vez finalizado el reporte de evaluación, éste debe publicarse en la página web del IETS para recepción de comentarios, según lo estipula el manual de procesos participativos. Después de realizar los ajustes a los que se haga lugar, se procede con la publicación definitiva del reporte.

Participación de representantes de la sociedad civil

Los pacientes tienen la posibilidad de participar en ciertas etapas del proceso.

Determinación de precios

El IETS no fija precios de la nueva tecnología pero, como se mencionó anteriormente, recomienda que la autorización del registro comercial y la determinación de precios sean procesos simultáneos a cargo de la autoridad competente, el INVIMA. Para el IETS, la evaluación de una nueva tecnología solo puede aplicarse si ésta tiene un registro sanitario para la indicación de interés.

ASPECTOS CLAVE

- Proceso de ETS poco claro.
- No existen tiempos definidos.
- Los procesos de registro, evaluación, fijación de precios y cobertura/reembolso son independientes.
- Promueven la transparencia y legitimidad con consultas públicas desde el inicio del proceso.
- Centros evaluadores acreditados.
- Participación de todas las partes interesadas (Comités Técnicos de Deliberación).
- Instancia de apelación (Comités Extraordinarios de Revisión).
- Precio como requisito para solicitar el registro de drogas de alto costo.

Bibliografía

Bertram MY, Lauer JA, De Joncheere K, Edejer T, Hutubessy R, Kienny M, et al. Cost-effectiveness thresholds: pros and cons. Bulletin of the World Health Organization. 2016(94):925-30.

Estatutos. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS). [citado Junio 2017] Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Estatutos%20%20Instituto%20de%20Evaluaci%C3%B3n%20Tecnol%C3%B3gica%20en%20Salud.pdf>.

Lifschitz E, Martich E, Tobar S, Watman R. Agencias de evaluación de tecnologías sanitarias Lecciones aprendidas en países de Latinoamérica y Europa. 1ª ed adaptada. Ciudad de Buenos Aires: Fundación Sanatorio Güemes. 2017. Libro digital.

Manual de Procesos Participativos. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS); 2014. [citado Junio 2017] Disponible en: <http://www.iets.org.co/Manuales/Manuales/Manual%20Participaci%C3%B3n%2030%20sep.pdf>.

Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológico en Salud (IETS); 2014. [citado Junio 2017] Disponible en: <http://www.iets.org.co/Manuales/Manuales/Manual%20evaluaci%C3%B3n%20econ%C3%B3mica%20web%2030%20sep.pdf>

Manual para la elaboración de análisis de impacto presupuestal. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológico en Salud (IETS); 2014. [citado Junio 2017] Disponible en: http://www.iets.org.co/Manuales/Manuales/Manual%20AIP%20web_30%20sep.pdf

Using Health Technology Assessment for Universal Health Coverage and Reimbursement Systems. Geneva, Switzerland: World Health Organization (WHO); 2016. [citado Mayo 2017]. Disponible en: http://www.who.int/health-technology-assessment/HTA_November_meeting_report_Final.pdf

MÉXICO

El Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC) es el organismo público que actúa como agencia oficial de evaluación. Depende de manera directa de la Subsecretaría de Integración y Desarrollo del Sector Salud. Se financia con fondos públicos provenientes del Presupuesto de Egresos de la Federación. El CENETEC fue creado en el mes de enero de 2004, sin embargo, su reglamentación se hizo efectiva recién el 29 de noviembre de 2006 cuando se publicó en el Diario Oficial de la Federación el Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, cuyo Artículo 41 establecía los atributos que le correspondían. En el 2009, el CENETEC fue nombrado centro colaborador de la OMS.

El CENETEC se enfoca en cuatro áreas de trabajo, cada una con un programa específico de acciones:

- Evaluación de Tecnologías para la Salud.
- Gestión de equipo médico.
- Telesalud.
- Guías de Práctica Clínica.

El Programa de Evaluación de Tecnologías para la Salud del CENETEC provee a los profesionales del cuidado para la salud de información objetiva para sustentar las decisiones y las políticas de salud en los niveles local, regional, nacional e internacional. En tal sentido, sus investigaciones tienen como objetivo producir evaluaciones de tecnologías oportunas y relevantes, utilizando métodos de investigación sistemáticos y reproducibles.

Este Programa ofrece cuatro niveles de respuesta:

- Informes de evaluación de tecnologías,
- Recomendaciones generales sobre el uso de las tecnologías,
- Certificado de necesidades de equipo médico y,
- Evaluaciones económicas de tecnologías.

El centro cuenta, entre sus publicaciones, con la Gaceta CENETEC, que es el órgano de difusión de los trabajos en materia de evaluación de tecnologías en salud.

Proceso de evaluación y decisión

Es importante destacar que esta institución diferencia, de manera clara, la ETS de la toma de decisiones. Las considera dominios interrelacionados, pero con objetivos distintos. La ETS traduce los resultados de la investigación al ámbito de la toma de decisiones. Por lo tanto, no tiene rol en las decisiones de cobertura/reembolso, tal como se muestra en la **Figura 22**.

El CENETEC considera a la ETS como un proceso “dinámico, que engloba diferentes tipos de evaluación que informan las decisiones que se toman en el mundo real acerca de los beneficios, riesgos y costo sociales e individuales del uso de una nueva tecnología o ya existente”.

Figura 22. Proceso de la Evaluación de Tecnología para la Salud.



Fuente: Documento Metodológico – CENETEC, 2010. **ETES:** Evaluación de Tecnología Sanitarias.

La interacción entre la evaluación, incorporación y monitoreo de la evaluación se puede observar en la **Figura 23**.

de apelación. En efecto, las observaciones recibidas por parte de los revisores se incorporan al documento final en un proceso que puede o no requerir del consenso del grupo de trabajo, dependiendo del grado de afectación que éstas produzcan en el estudio. No queda claro el proceso de selección de los revisores externos ni tampoco la existencia de una consulta pública.

6. Respuesta al solicitante y difusión de los resultados

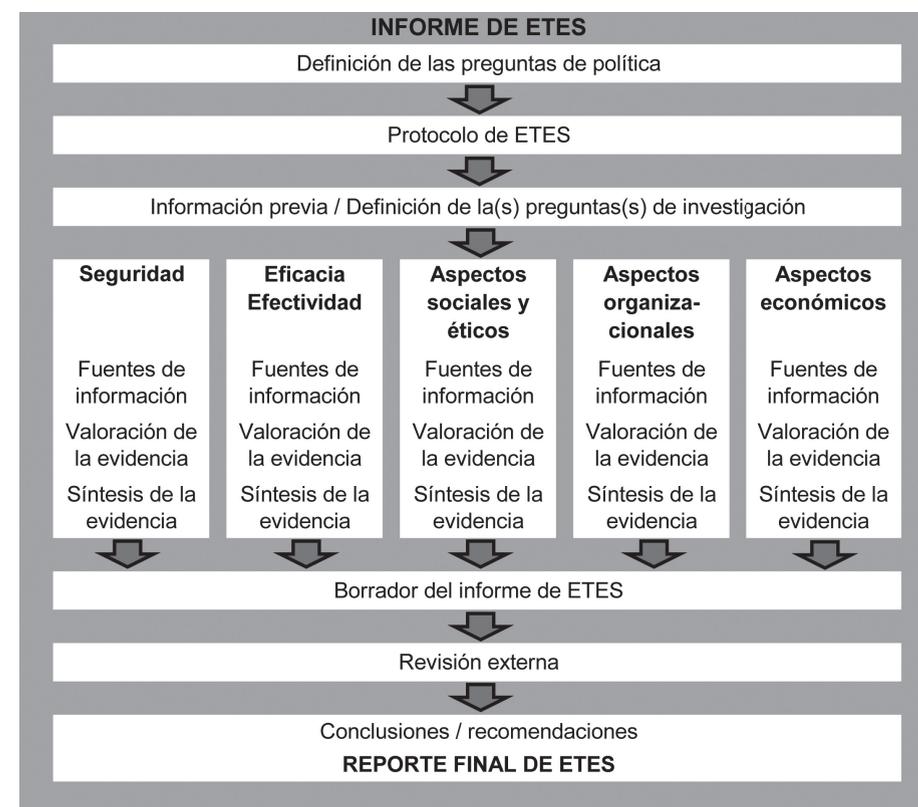
Se envía el reporte final al solicitante mediante oficio y, de común acuerdo con él, podrá ser publicado en internet como, por ejemplo, en revistas especializadas, en la base de datos de INHATA u otras y en el sitio web del CENETEC.

7. Seguimiento y retroalimentación

Una vez entregado el reporte final y difundido su contenido, es deseable que los productores reciban retroalimentación sobre el proceso de toma de decisiones. De esta manera, se permite informar si las conclusiones y recomendaciones emitidas en el reporte apoyaron la toma de decisiones informada.

La **Figura 24** resume todas las etapas mencionadas.

Figura 24. Etapas del Proceso de Evaluación de una Tecnología Sanitaria.



Fuente: Documento Metodológico – CENETEC, 2010.

Partes interesadas en el proceso

No hay un proceso claro de participación de las partes interesadas. Esto podría deberse, en parte, a la influencia que consideran que la industria ejerce sobre las organizaciones no gubernamentales o asociaciones de pacientes (Lifschitz y col. 2017).

Rol del gobierno

El CENETEC es un órgano del Ministerio de Salud que asesora o recomienda al mismo sobre las nuevas tecnologías evaluadas.

Selección de tecnología a evaluar

Los trabajos de evaluación que emprende el CENETEC son en respuesta a las solicitudes de organizaciones e instituciones de salud. Sin embargo, también inician trabajos independientes cuando una tecnología en salud en particular representa cierta relevancia para la sociedad.

Elaboración de informes

Los informes los realiza la Dirección de Evaluación de Tecnologías de Salud del CENETEC.

Utilización de estudios RWE y evaluaciones económicas

El Consejo de Salubridad General (CSG) solicita que el productor presente una evaluación económica para la evaluación de la tecnología. Una perspectiva del sector público (del pagador) deberá ser contemplada, si el productor requiere incluir el medicamento al Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud (CBCISS). Asimismo, se deberá presentar un análisis de impacto presupuestario para aquellos tratamientos utilizados en enfermedades de baja incidencia y con repercusión social, como también, para medicamentos huérfanos.

No explicita el requerimiento o no de estudios RWE.

Tiempos de proceso

El CENETEC no cuenta con normativas específicas que regulen los tiempos y requisitos del proceso de evaluación de una tecnología, desde el pedido formal de solicitud hasta la elaboración del reporte final.

Proceso de reevaluación

No hay un tiempo explícito determinado para reevaluación. Consideran que la misma puede realizarse cuando hay evidencia nueva disponible y/o en el caso de cambios organizacionales o regulatorios que influyan en la utilización o, incluso, efectividad de la tecnología.

Proceso de apelación

En la etapa de compilación y elaboración del reporte los consultores externos pueden apelar, aunque no existe una instancia de apelación formal.

Criterios para la toma de decisiones

No están explícitos en el manual metodológico ni en la guía de estudios de evaluación económica.

Utilización de umbrales

No explicita la utilización de umbrales para la incorporación o no de una tecnología.

Vinculación de la recomendación

El CENETEC emite recomendaciones no vinculantes al Ministerio de Salud, ente encargado de tomar las decisiones.

Transparencia del proceso

El proceso de ETS no es publicado, por lo que quedan poco claros los criterios de inclusión de una tecnología (Lifschitz y col. 2017).

ASPECTOS CLAVE

- Proceso de evaluación poco claro.
- No existen tiempos definidos.
- Los procesos de ETS no son publicados.
- Instancia de apelación no formal (revisión externa).
- No existe consultas públicas desde el inicio del proceso.
- No existen procesos que promuevan la participación de las partes interesadas.

Bibliografía

- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC). [citado Junio 2017]. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>
- Evaluación de Tecnologías para la Salud. Documento Metodológico. Secretaría de Salud, Subsecretaría de Integración y Desarrollo del Sector Salud. México, D.F: CENETEC; 2010. [citado Junio 2017]. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/detes/metodologico_ETES.pdf
- Gallegos Rivero V. La Experiencia de la Evaluación de Tecnologías para la Salud en México (logros y retos). Red de Conocimientos sobre Priorización y Planes de Beneficios en Salud. Red Criteria, Banco Interamericano de Desarrollo (BID); 2013.
- Guía para la Conducción de Estudios de Evaluación Económica para la Actualización del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud en México. México, D.F: Consejo de Salubridad General; 2015. [citado Junio 2017]. Disponible en: http://www.csg.gob.mx/descargas/pdfs/2015/GCEEE_2015.pdf.

Lifschitz E, Martich E, Tobar S, Watman R. Agencias de evaluación de tecnologías sanitarias Lecciones aprendidas en países de Latinoamérica y Europa. 1ª ed adaptada. Ciudad de Buenos Aires: Fundación Sanatorio Güemes. 2017. Libro digital.

Reglamento Interior de la Secretaría de Salud. Última Reforma, (2006). [citado Junio 2017]. Disponible en: http://www.salud.gob.mx/cdi/normatividad/RISALUD_2006-Feb_2010.pdf

CAPÍTULO V

EVALUACIÓN EN DISPOSITIVOS MÉDICOS

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define como dispositivo médico (DM) a cualquier instrumento, aparato o máquina, insumo, implante, software u otro material similar cuya utilidad por si misma o en combinación tenga el propósito de ser utilizados con uno o varios fines médicos específicos: prevención, diagnóstico, monitoreo y tratamiento o alivio de enfermedades o lesiones, investigación, reemplazo o modificación de una parte anatómica o de un proceso fisiológico, brindar soporte vital, control de la concepción, desinfección de dispositivos médicos (OMS 2012, The Global Harmonization Task Force 2012).

Por lo general, el objetivo que persiguen los DM no se logra por medios farmacológicos, inmunológicos o metabólicos.

Asimismo, existe una nomenclatura de dispositivos médicos que se usa para identificar genéricamente a los mismos y a productos sanitarios relacionados, con el objeto de facilitar su gestión y regulación, que a veces puede verse dificultada por barreras lingüísticas o de otro tipo (Global Health Observatory Data).

Características del proceso de ETS de los DM

Las guías y métodos de las ETS habituales están dirigidos principalmente a fármacos pero el alcance de éstas difiere significativamente del de los DM (Drummond y col. 2009).

Diferencias entre DM y Fármacos

Dentro de los mecanismos por los cuales los DM difieren de los fármacos se encuentran el proceso de desarrollo rápido e incremental y otros factores como las regulaciones (Drummond y col. 2009).

Estas diferencias pueden influir en el proceso de análisis de evidencia comparativa (CER, por sus siglas en inglés, Comparative Effectiveness Research) requiriendo modificaciones de los métodos para su análisis ya que muchos DM, sobre todo los que requieren implantación, están asociados a un procedimiento quirúrgico que tienen resultados asociados per se, y muchas veces, son impredecibles (Drummond y col. 2009, Craig y col. 2015, Tarricone y col. 2017).

En la **Tabla 3** se pueden observar las principales diferencias entre fármacos y DM ante un proceso de ETS.

La mirada desde el aspecto regulatorio

En la mayoría de los países la regulación para la comercialización de DM se basa en criterios de eficacia y seguridad, y no en la evaluación de la efectividad clínica. Esto resulta en evidencia pobre, menos robusta (y la mayoría preclínica) tanto al momento de la comercialización como para determinar la cobertura/reembolso del mismo. No hay ningún requisito formal para realizar ensayos controlados aleatorios para obtener la aprobación de comercialización (Tarricone y col. 2017).

En los EE.UU., la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA⁴⁷, por sus siglas en inglés) tiene dos vías para la autorización reglamentaria y la aprobación de DM (FDA 2013). Una es llamada proceso 510(k) que habilita a comparar los nuevos DM con alguno existente que tenga indicaciones similares (generalmente Clase II), basándose en el principio de “equivalencia sustancial con un dispositivo predicado legalmente comercializado” (Kramer y col. 2012).

Tabla 3. Principales diferencias en el proceso de ETS entre fármacos y DM.

PROCESO ETS	FÁRMACOS	DISPOSITIVOS MÉDICOS
Evidencia para aprobación regulatoria	Estudios clínicos controlados y aleatorizados, que demuestren efectividad clínica y seguridad.	La generación de evidencia plantea desafíos al momento de realizar estudios controlados y aleatorizados. Usualmente es utilizada evidencia preclínica donde se evalúa seguridad. Estudios banco / laboratorio (Preclínico).
Comparadores	Generalmente existe un estándar de cuidado o medidas de soporte en casos de no tener un comparador específico.	Las diferencias de los DM hacen que sea dificultoso encontrar el mejor comparador. Éste puede ser un DM o un protocolo de cuidado.
Ciclo de vida del producto	Fases extensas de investigación clínica (I-III) seguido de período de comercialización estable de 4 a 5 años (Fase IV y post aprobación). Altamente competitivos al momento del vencimiento de la patente.	Mejoras constantes que hace que los ciclos de vida de los productos sean cortos (12-18 meses). Las mejoras siempre guardan relación con <i>inputs</i> de los usuarios.
Aprobación regulatoria	Claramente definidos por los organismos regulatorios (FDA: new drug application, CE mark, ANMAT).	Diferentes caminos de acuerdo a la clasificación de los dispositivos médicos (ejemplo I-IV).
Reembolso	La mayoría de las drogas son reembolsadas a través de los paquetes de beneficios de pagadores o por resoluciones modificatorias.	Pocos son reembolsados por los paquetes de beneficios de los pagadores. La gran mayoría son adquiridos por la institución de salud y la vía de reembolso a través del pagador no suele estar clara en todos los casos.

⁴⁷Food and Drug Administration.

Usuarios	El médico prescriptor o un sistema de salud que realiza la infusión o muchas veces el propio paciente. Los profesionales de la salud no influyen en los resultados.	Los usuarios varían de acuerdo al tipo de dispositivo e incluyen variedad de profesionales del cuidado de la salud e incluso pacientes. Los resultados varían conforme a la capacitación del personal de salud.
Relación uso / ciclo de vida	El incremento del uso puede llevar a un aumento de complicaciones.	Complicaciones disminuyen con el uso pero tienden a aumentar al final de la vida útil.
Potenciales eventos relacionados	Interacción medicamentosa.	Posibilidad de mal funcionamiento.

Fuente: Elaboración propia.

Los DM encuadrados en la clase III (de alto riesgo, por ejemplo un cardiodesfibrilador implantable) requieren ser sometidos a un proceso de aprobación previo a la comercialización (PMA⁴⁸, por sus siglas en inglés) y requieren ensayos clínicos para establecer científicamente la seguridad y la eficacia del producto (Kramer y col. 2014).

Para la aprobación dentro de la Unión Europea (EU⁴⁹, por sus siglas en inglés), los DM deben cumplir con el nuevo Reglamento de Dispositivos Médicos (MDR⁵⁰, por sus siglas en inglés), recientemente aprobada por el parlamento de EU (Kramer y col. 2012), y deben recibir una marca *Conformité Européenne* (CE) que significa que el dispositivo “se ajusta” al MDR correspondiente en lo que respecta a su fabricación, etiquetado, rendimiento esperado y perfil de seguridad.

Con respecto a nuestra región, específicamente en Argentina, Brasil, Colombia y México, se han mapeado los procesos de adopción de DM clase III-IV encontrándose que los mismos son similares tanto en los 4 países de América Latina (AL) así como en otras regiones del mundo

⁴⁸ Premarket Approval.

⁴⁹ European Union.

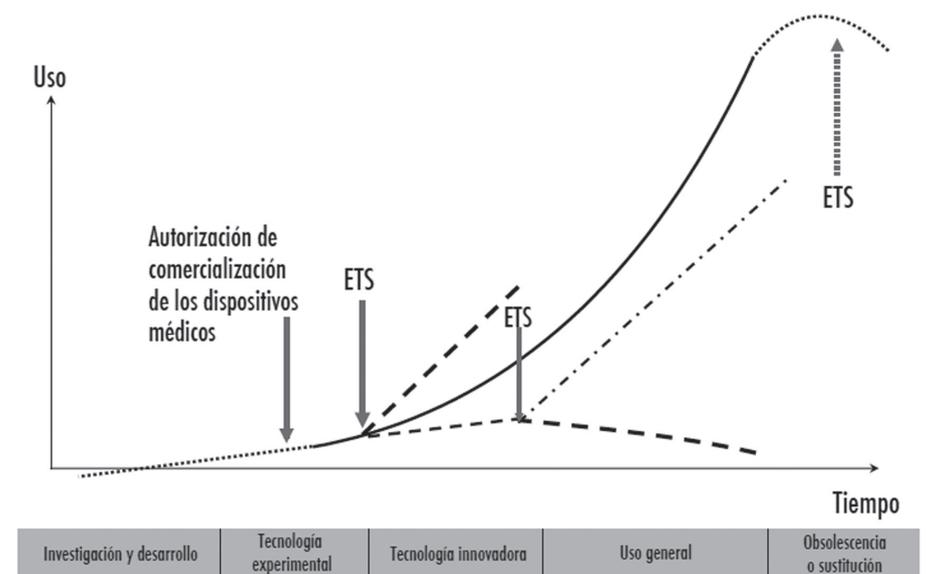
⁵⁰ Medical Device Regulation.

(Rey-Ares y col. 2016). La mayoría de los organismos reguladores requieren evidencia de seguridad y eficacia y, actualmente, no requieren evidencia de ensayos clínicos controlados aleatorios (Rey-Ares y col. 2016).

Escala temporal de la ETS

Elegir el momento adecuado para evaluar una tecnología durante su ciclo de vida, es una cuestión a considerar (Figura 25). Los DM, por lo general, se someten a cambios después de que han sido lanzados, con el objetivo de mejorar los mismos (OMS 2012). Por lo tanto, un análisis realizado demasiado pronto puede no reflejar el valor agregado verdadero del DM, si no se tiene suficientemente en cuenta el tiempo necesario para aprender la técnica (Drummond y col. 2009, Tarricone y col. 2017, OMS 2012).

Figura 25. La evaluación de tecnologías sanitarias y su difusión.



Fuente: Evaluación de tecnologías sanitarias aplicada a los dispositivos médicos – OMS, 2012.

Metodología

Uno de los obstáculos metodológicos frecuentemente mencionados es la dificultad para realizar ECA, que son considerados como el “*gold standard*” para el proceso de ETS. Si bien se utilizan en muchas categorías de DM, suele ser raro encontrar ECA que se apliquen a DM, especialmente en aquellos destinados a cuidados cardíacos.

Los ECA enfocados a DM tienen diferencias en la cantidad de pacientes (N) en comparación con los focalizados en drogas, observándose en la etapa inicial de los primeros un N no tan grande. A su vez, la dificultad para obtener el consentimiento del paciente, particularmente si se trata de un procedimiento quirúrgico invasivo, hace que el predominio de los estudios no aleatorios represente el desafío metodológico observado con mayor frecuencia.

Se ha propuesto un marco de investigación basado en la metodología IDEAL (Idea, Desarrollo, Exploración, evaluación –Assessment– y estudio a largo plazo) (Tarricone y col. 2017), que está orientada a evaluar las innovaciones en el campo de la cirugía pero es transferible únicamente a los DM implantables de alto riesgo. Esta metodología define las etapas mencionadas de la innovación y hace recomendaciones sobre cómo las evaluaciones de cada una de las fases se debe hacer, integrando diferentes tipos de estudios observacionales y ECA en el concepto. Cuando es necesario contar con un CER para los procesos de ETS, se proponen ensayos multicéntricos aleatorios. Por otra parte, estudios observacionales basados en registros de efectividad y seguridad a largo plazo pueden ser recomendados para el proceso que extiendan en el tiempo (Tarricone y col. 2017).

Debido a las características regulatorias y su difusión en el sistema de salud, muchos DM son incorporados en la práctica clínica de forma rápida, a veces antes de la terminación (o iniciación) de los estudios clínicos.

El análisis de valor (“*Value assessment*”, por su terminología en inglés) constituye una herramienta fundamental para garantizar el uso adecuado de los recursos limitados de atención de la salud. Su aplicación

en drogas (muchas veces en un marco de valor o “*value frameworks*”) es de amplia utilidad y continúa evolucionando, a diferencia de su uso para DM que está mucho menos establecido. Si bien puede ser tentador aplicar metodologías utilizadas en drogas para DM, existen desafíos únicos para la valoración de los mismos (Chilukuri y col. 2010).

Cobertura/reembolso y estrategias de acceso

Para muchas agencias evaluadoras de tecnología, las evaluaciones resultan relevantes si están disponibles en el momento de tomar una decisión de cobertura/reembolso, cuando existen decisiones pendientes sobre la tecnología. Se debe tener presente que la publicación de una ETS en una etapa muy tardía puede no tener impacto en las decisiones de reembolso locales o regionales.

En vista de las tendencias actuales y futuras, en cuanto a la comercialización del DM, “la cobertura/reembolso con generación de evidencia” o “informes de dispositivo en etapa de investigación”, es una salida importante de las ETS para DM. De esta manera, se incentiva a la industria a tomar las normas necesarias de prueba para evaluar adecuadamente la efectividad clínica y la costo-efectividad (Rothery y col. 2017).

El nivel de reembolso y el modelo de pago varía drásticamente según el tipo de dispositivo, la ubicación del tratamiento, la región, el tipo de hospital y las características del sistema de salud (Craig y col. 2015). Por ejemplo, la mayoría de los dispositivos que se utilizan en un establecimiento hospitalario para un procedimiento quirúrgico pueden ser reembolsados por un sistema de pago prospectivo, como DRG (grupo relacionado con el diagnóstico) o capitación. Por lo tanto, el verdadero pagador es el hospital que compra el dispositivo y no recibe reembolso directo por el uso del dispositivo específico, sino como parte del reembolso del procedimiento. En algunos países, los DM deben agregarse a una lista aprobada de dispositivos y productos que se reembolsarán. Los pagadores locales, como los planes de salud privados, la seguridad social o los fondos solidarios, pueden seguir estas listas o crear las propias. También existen algunos DM que son

considerados compras de equipos de capital, tales como, un tomógrafo o un robot para cirugía escáner de TC o un robot quirúrgico.

Si bien existen algunas similitudes con las ETS para fármacos, la diversidad y la naturaleza sumamente diversa del entorno del pagador así como las subsiguientes decisiones de reembolso para DM, que son mucho más descentralizadas y típicamente siguen caminos diferentes que involucran a una variedad de partes interesadas, hacen que las ETS para DM requieran de otra metodología (Drummond y col. 2009). La gran mayoría de los DM no se someten a un proceso de ETS formal como los fármacos.

Estado de Situación

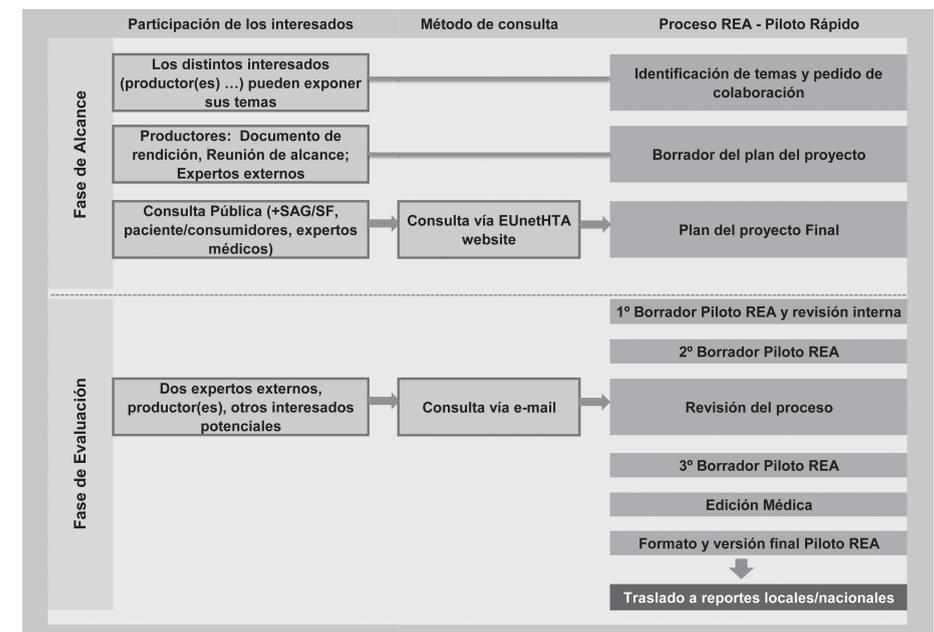
La necesidad de adaptación de guías de ETS para DM ha sido objeto de discusión. El principal objetivo es optimizar el acceso de los pacientes a terapias efectivas que agreguen valor comparadas con la tecnología existente y, por otro lado, prevenir el uso de dispositivos que no sean seguros y efectivos (Rothery y col. 2017).

Existen pocos organismos que cuentan con métodos y criterios específicos para la ETS en DM. Entre ellos se encuentran el NICE en el Reino Unido, la CONITEC en Brasil y la HAS en Francia (Craig y col. 2015, Rey-Ares y col. 2016).

Recientemente la Red Europea de Agencias Evaluadoras de Tecnología (EunetHTA), propuso un modelo colaborativo entre agencias de ETS para producir informes sobre dispositivos que se utilicen en procedimientos quirúrgicos y métodos diagnósticos, con un proceso ordenado y escalonado⁵¹. Éste abarca la consulta pública con líderes de opinión y decisores de diferentes sectores, a fin de elaborar informes de respuesta rápida adaptables a la mayoría de los mercados de la región (**Figura 26**). En AL algo parecido ocurre con el CONITEC en Brasil (Tarricone y col. 2017).

⁵¹ EunetHta JA 2 finalizó en 2016. Actualmente la JA3 (2016-2020) se centra en brindar recursos para la cooperación técnica entre las agencias participantes (80).

Figura 26. Proceso de consulta pública con diferentes tomadores de decisión para reportes producidos de ETS rápidos.



Fuente: Adaptado de Schnell-Inderst y col., 2015. **REA:** Relative Effectiveness Assessment (Evaluación de la Efectividad Relativa); **SAG:** Stakeholder Advisory Group (grupo asesor de partes interesadas); **SF:** Stakeholder Forum (foro de partes interesadas).

Este estudio piloto contará con la participación de integrantes del proyecto de Métodos para la evaluación de tecnologías sanitarias para dispositivos médicos de la Unión Europea (MedtecHTA) (Schnell-Inderst y col. 2015). Participan 5 instituciones de Austria, Alemania, Italia, Eslovenia y Reino Unido. Apunta a optimizar el vacío metodológico y contribuir al debate de la investigación sobre el marco metodológico disponible para la ETS en DM, mediante un paquete de medidas divididos en 5 grupos de trabajo.

El NICE del Reino Unido cuenta con un programa de evaluación de tecnologías médicas (MTEP⁵², por sus siglas en inglés), el cual seleccio-

⁵² Medical Technologies Evaluation Programme.

na y evalúa las tecnologías nuevas o innovadoras (incluyendo dispositivos y pruebas diagnósticas). El MTEP ayuda al Instituto Nacional de Salud (NHS) con la adopción de dispositivos y métodos diagnósticos eficientes y rentables, con mayor rapidez y de forma coherente.

Los tipos de productos que pueden ser evaluados son DM que proporcionan tratamiento como los implantables, tecnologías que le dan una mayor independencia a los pacientes y dispositivos de diagnóstico o pruebas utilizadas para detectar o controlar las condiciones médicas.

El Comité Consultivo de Tecnologías Médicas (MTC⁵³, por sus siglas en inglés) selecciona los dispositivos médicos y de diagnóstico para los que el MTEP debe producir orientación. De esta manera, encamina la tecnología seleccionada para los diferentes programas con los que cuenta el NICE:

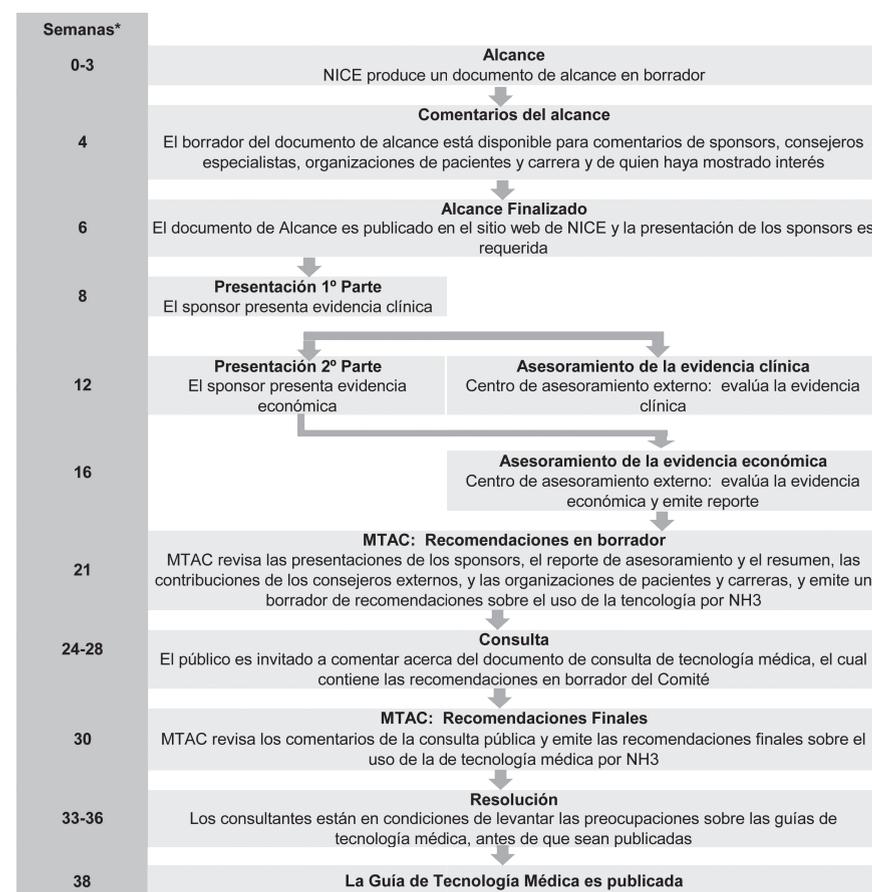
- El programa de tecnologías médicas.
- El programa de evaluación de métodos de diagnóstico.
- El programa de valoración de tecnologías.
- El programa para los procedimientos intervencionistas.
- El programa de guías NICE.

Para ser elegible para la evaluación, el DM debe tener o estar en proceso de obtención de la CE mark (Marca de Comunidad Europea que autoriza la comercialización del mismo) y, además:

- no estar siendo objeto de evaluación por alguno de los programas del NICE y,
- que la tecnología sea innovadora (nueva o modificación de alguna existente) y se encuentre disponible para ser adoptada por el NHS o que el sponsor planifique lanzar la misma para que sea utilizada por el NHS en los próximos 12 meses.

El proceso tiene una parte de presentación que se inicia con la notificación al NICE de la tecnología a ser evaluada. Dentro de las 10 semanas siguientes es notificado si la misma ha sido incorporada al MTEP, donde se inicia el proceso formal de evaluación. (**Figura 27**).

Figura 27. Resumen del proceso de evaluación a seguir por el MTEP.



(*) Semanas transcurridas desde el comienzo de la evaluación.

Fuente: Adaptado de Medical Technologies Evaluation Programme – NICE, 2011. **MTAC:** Medical Technologies Advisory Committee (Comité Asesor de Tecnologías Médicas).

⁵³ Medicines and Therapeutics Committee.

En AL la situación se encuentra bastante alejada con respecto a los países de la UE, con la salvedad del CONITEC, ya que la mayoría de los países no requiere una evaluación económica para incorporar el DM en sus catálogos de beneficios o determinar el reembolso del mismo (Rey-Ares y col. 2016).

La **Tabla 4** enumera las características de nuestra región.

Tabla 4. Características de la Región de América Latina.

Aspectos Claves	Argentina	Brasil	Colombia	México
Agencia Regulatoria	ANMAT	ANVISA	INVIMA	COFEPRIS
Clasificación de DM	Mercado Común del Sur (Clase I, II, III y IV)	Mercado Común del Sur (Clase I, II, III y IV)	Clase I, IIa IIb y III	Clase I, II y III
Requerimientos esenciales	Seguridad, calidad y eficacia. Cumplir con los términos de las normas locales de fabricación. Suministrar información sobre especificaciones técnicas, duración de los dispositivos, requisitos de almacenamiento, etiqueta e instrucciones de uso.	Seguridad, calidad y eficacia. Cumplir con los términos de las normas locales de fabricación. Suministrar información sobre especificaciones técnicas, duración de los dispositivos, requisitos de almacenamiento, etiqueta e instrucciones de uso. INMETRO para algunos DM electrónicos.	Seguridad, calidad y eficacia. Cumplir con los términos de las normas locales de fabricación. Suministrar información sobre especificaciones técnicas, duración de los dispositivos, requisitos de almacenamiento, etiqueta e instrucciones de uso.	Seguridad, calidad y eficacia. Cumplir con los términos de las normas locales de fabricación. Suministrar información sobre especificaciones técnicas, duración de los dispositivos, requisitos de almacenamiento, etiqueta e instrucciones de uso.

Nivel de evidencia requerida para la aprobación	No requerida.	No requerida. Ensayos clínicos para clase III y IV.	No requerida. Ensayos clínicos para clase IIb y III.	No requerida. Ensayos clínicos para clase II.
Publicación de la aprobación regulatoria y transparencia	La lista de artículos aprobados es pública, no el proceso o las razones para su aprobación o no.	La lista de artículos aprobados es pública, no el proceso o las razones para su aprobación o no.	La lista de artículos aprobados es pública, no el proceso o las razones para su aprobación o no.	La lista de artículos aprobados es pública, no el proceso o las razones para su aprobación o no.
Sistema de fijación de precios	Libre.	Libre con precio de referencia internacional (DM cardiovasculares y ortopédicos).	Libre. Hasta el momento regulación de precio para stents coronarios.	Libre. El subsector de salud pública requiere licitación competitiva.

Fuente: Adaptado de Rey-Ares y col. 2016. **INMETRO:** Instituto Nacional de Metrología, Qualidade e Tecnologia (Instituto Nacional de Metrología, Calidad y Tecnología).

Bibliografía

- Charter R, Bottegoni G, Stengel C, et al. Market Access for Medical Devices: Adapting to Change. *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2014;17(7):A413.
- Chilukuri S, Gordon M, Musso C, Ramaswamy S. *Design to Value in Medical Devices*. McKinsey & Company; 2010.
- Craig JA, Carr L, Hutton J, Glanville J, Iglesias CP, Sims AJ. A Review of the Economic Tools for Assessing New Medical Devices. *Applied Health Economics and Health Policy*. 2015;13(1):15-27.
- Development of medical devices policies. Geneva: World Health Organization; 2011. [citado 2017]. Disponible en http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44600/1/9789241501637_eng.pdf

- Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. Priority Review of Premarket Submissions for Devices. Food and Drug Administration (FDA); 2013. [citado Julio 2017] Disponible en: <https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm089698.pdf>.
- Drummond M, Griffin A, Tarricone R. Economic evaluation for devices and drugs: same or different? *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2009;12(4):402-404.
- Evaluación de tecnologías sanitarias aplicada a los dispositivos médicos. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2012. [citado 2017]. Disponible en http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44824/1/9789243501369_spa.pdf.
- Kramer DB, Tan YT, Sato C, Kesselheim AS. Ensuring medical device effectiveness and safety: a cross-national comparison of approaches to regulation. *Food and drug law journal*. 2014;69(1):1-23, i.
- Kramer DB, Xu S, Kesselheim AS. Regulation of Medical Devices in the United States and European Union. *New England Journal of Medicine*. 2012;366(9):848-55.
- Medical Technologies Evaluation Programme. Process Guide: NICE; 2011 [citado 2017 Junio]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/NICE-guidance/NICE-medical-technologies/Medical-technologies-evaluation-programme-process-guide.pdf>.
- Nomenclature System for Medical Devices. Global Health Observatory (GHO) Data: World Health Organization (WHO); [citado Diciembre 2016] Disponible en: http://www.who.int/gho/health_technologies/medical_devices/nomenclature_system/en/.
- Rey-Ares L, Hernandez-Vasquez A, Garay OU, et al. Medical devices: from licensing to coverage. highlights from Argentina, Brazil, Colombia and Mexico. *Expert review of medical devices*. 2016;13(11):1053-1065.
- Rothery C, Claxton K, Palmer S, Epstein D, Tarricone R, Sculpher M. Characterising Uncertainty in the Assessment of Medical Devices and Determining Future Research Needs. *Health Economics*. 2017;26 Suppl 1:109-23.
- Schnell-Inderst P, Mayer J, Lauterberg J, et al. Health technology assessment of medical devices: What is different? An overview of three European projects. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*. 2015;109(4-5):309-318.
- Study Group 1 of the Global Harmonization Task Force. Definition of the Terms 'Medical Device' and 'In Vitro Diagnostic (IVD) Medical Device': The Global Harmonization Task Force; 2012. [citado Julio 2017]. Disponible en: <https://www.gs1.org/docs/healthcare/ghtf-sg1-n071-2012-definition-of-terms-120516.pdf>.
- Tarricone R, Callea G, Ogorevc M, Prevolnik Rupel V. Improving the Methods for the Economic Evaluation of Medical Devices. *Health economics*. 2017;26 Suppl 1:70-92
- Tarricone R, Torbica A, Ferre F, Drummond M. Generating appropriate clinical data for value assessment of medical devices: what role does regulation play? *Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research*. 2014;14(5):707-718.
- Tarricone R, Torbica A, Drummond M. Challenges in the Assessment of Medical Devices: The MedtechHTA Project. *Health Economics*. 2017;26:5-12.
- The IDEAL Collaboration. Idea, Development, Exploration, Assessment, Long-term Follow up, Improving the quality of Research in Surgery [citado Junio 2017]. Disponible en: <http://www.ideal-collaboration.net/>.

CAPÍTULO VI

REFLEXIONES FINALES

La prestación de servicios de salud se brinda en condiciones de creciente complejidad política y económica. Ante la proliferación de nuevas y costosas tecnologías, los sistemas de salud se ven presionados para incorporar las mismas a sus programas de cobertura y así satisfacer las expectativas de todos los usuarios. Por otro lado, la escasez de recursos obliga a tomar decisiones claras e informadas sobre la introducción de nuevas tecnologías, el uso de las ya disponibles y la desinversión con respecto a las que ya resultan obsoletas.

La ETS proporciona información basada en la evidencia en los procesos de formulación de políticas sobre el uso de la tecnología en los servicios de salud, buscando promover la creación de políticas sólidas y basadas en la evidencia. La ETS es una herramienta que, utilizada adecuadamente, puede funcionar como un mecanismo de mediación entre la política y la investigación, proporcionando una visión sistemática orientada hacia el problema planteado (Velasco Garrido y col. 2008).

Replicar modelos de ETS de un país a otro puede resultar inapropiado debido a que han sido diseñados específicamente para un país, teniendo en cuenta su propio sistema de salud, necesidades, instituciones, cultura y valores.

Un marco utilizado por varios países (Reino Unido, Canadá, Nueva Zelanda y Suecia) para la toma de decisiones es el propuesto por Daniels en 1997, que sostiene que la asignación de recursos debe ser un proceso deliberativo en el que se pueda establecer la legitimidad y justicia de las decisiones teniendo en cuenta cuatro condiciones: publicidad, previsibilidad, relevancia y aplicación.

La transparencia es clave para la publicación de los procesos ya que hace que todas las decisiones y sus razones deban ser públicas. De esta manera, se garantiza la rendición de cuentas por las decisiones y el desempeño del gobierno. La mayoría de las agencias publican los procesos de evaluación y recomendaciones. Sin embargo, algunas como Alemania, Australia, Francia y Holanda, mantienen en confidencialidad los acuerdos comerciales o las negociaciones de los precios. En cuanto a la previsibilidad, que implica la existencia de mecanismos explícitos de apelación y revisión de las decisiones tomadas en base a nueva evidencia, existen algunas agencias como la de Holanda, Australia, Brasil y México que carecen de tal proceso, el mismo es poco claro o la apelación sólo puede realizarse por medio de la judicialización del sistema de salud, siendo este último un problema importante en diferentes países de la región (Reveiz y col. 2013). La relevancia de una decisión debe tener presente el contexto y ser consensuada por las partes interesadas. La inclusión de los distintos actores en el proceso de ETS, según un documento publicado por Pichon-Riviere y col. en 2017, plantea uno de los principales desafíos en la región, al margen de haber sido considerado como una fuente de legitimidad y transparencia en el Foro de Políticas de ETESA de Latinoamérica, desarrollado en 2016 (Pichón-Riviere y col. 2016). Algunos consideran que la inclusión de pacientes y la industria en distintas etapas del proceso aumentaría el riesgo de conflictos de interés, mientras que otros refieren que su participación reduciría los tiempos del proceso al disminuir el riesgo de conflictos y apelaciones. De igual forma, también contemplaría perspectivas complementarias necesarias, distintas a las meramente técnicas de la ETS. Por ejemplo, el NICE del Reino Unido cuenta con un consejo de ciudadanos com-

puesto por 30 miembros del público que brinda una perspectiva sobre temas morales y éticos que la agencia debe tener presente. Otras agencias como las de Australia, Francia y Alemania involucran a pacientes, cuidadores o representantes de pacientes para que participen en algún momento del proceso. En nuestra región, Brasil abre la posibilidad de participar hacia el final del proceso, realizando comentarios sobre las recomendaciones propuestas. En contraste, Colombia permite a sus partes interesadas un rol más activo a lo largo de todo el proceso. Por último, vale la pena resaltar el criterio de aplicación, que comprende la implementación de medidas para asegurar que las condiciones mencionadas se apliquen. Esto último es clave para el adecuado funcionamiento de un marco de toma de decisiones justo y transparente.

El actor que más frecuentemente propone tecnologías para su evaluación es la industria. En Australia y Canadá, cada solicitud realizada por la industria implica un pago que se utiliza para financiar la evaluación. En nuestra región, Brasil y México presentan mecanismos que permiten a la industria presentar evidencia para incorporar tecnologías; el sistema de salud, obligado a dar una respuesta, las debe brindar en los tiempos pre-establecidos. En el Reino Unido, la industria forma parte de los comités de evaluación tecnológica del NICE, en tanto que en Australia, se encuentra representada en los principales subcomités del PBAC.

Actualmente, existen varios desafíos que las agencias de ETS, tomadores de decisiones y actores involucrados deben afrontar. Sin embargo, hay uno que conduce a la mayoría, y es la escasa interacción entre las partes. Guido Rasi, Director Ejecutivo de la EMA, comentó en un taller que se realizó en el 2013 con representantes de La Comisión Europea, entes reguladores europeos, agencias de ETS, EUnetHTA, la industria, los pagadores, los pacientes y los profesionales de la salud, que es fundamental una interacción sólida entre los reguladores y los organismos de ETS para permitir que la innovación llegue a los pacientes y, en última instancia, resulte en un beneficio para la salud pública.

La realidad muestra que no existen políticas o directrices claras, homogéneas o universales entre las organizaciones de ETS en cuanto al tipo de evidencia a considerar para la evaluación y valoración de un medicamento. A esto se suma una frecuente incompatibilidad con los requerimientos científicos o estándares por parte de los entes reguladores (EMA 2014). Esta falta de armonización de las políticas se traduce en la gran cantidad de medicamentos autorizados por la Comisión Europea –basados en las opiniones científicas de la EMA– que no son reembolsados por los sistemas nacionales de salud y/o utilizados como se esperaba porque no cumplen los requisitos de las agencias de ETS (EMA 2014).

En lo que respecta a la cobertura/reembolso de una droga tampoco existe un criterio unificado entre agencias de ETS. De acuerdo a un estudio publicado por Makady y col. en 2017, en el que se evaluó las políticas de 6 agencias de Europa en relación al uso de datos del mundo real (RWE) para evaluar la efectividad relativa de un medicamento –para la discusión inicial de reembolso (IRD), estudios de farmacoeconomía (PEA) y esquemas condicionales de reembolso (CRS)–, se encontró que las políticas de los distintos organismos, en relación a la aceptación o solicitud de estudios RWE o a la valoración de los mismos para el análisis de efectividad relativa de los medicamentos, varían notablemente en los tres contextos evaluados. Esto es un perfecto ejemplo de falta de alineación entre agencias de ETS al momento de aceptar o solicitar los comparadores para realizar el análisis de efectividad relativa. Como consecuencia, los titulares de autorizaciones de comercialización de medicamentos se pueden generar una enorme cantidad de preguntas, al momento de considerar la recolección y el uso de la evidencia del mundo real para fines de ETS (Makady y col. 2017).

Otra oportunidad de mejora en la interacción entre los diferentes países se encuentra en la metodología, por demás compleja, de fijación de precios de los medicamentos. En este caso, se debe ser muy cuidadoso al extrapolar modelos de determinación de precio ya que las realidades pueden no ser adaptables, debido a que funcionan en contextos específicos que son muchas veces diferentes al modelo local. Por

ejemplo, cuando a una droga que no es clasificada como “premium” se la compara con una lista de referencia de precios para ese mismo medicamento en otros países, no se están ponderando los incentivos y/o negociaciones específicas de cada país entre el financiador y el productor, que tienen un impacto directo en el precio final de dicha droga. Además, los costos anuales por tratamiento pueden variar de acuerdo a las guías de práctica clínica de cada país. Por todo esto, el precio referencial no sería un elemento de comparación apropiado entre países que difieren significativamente en cualquier de estos aspectos.

Varias son las Agencias internacionales (EUnetHTA, HTAi, INHTA) y entes reguladores (EMA) que actualmente se encuentran realizando proyectos de colaboración para alinear las políticas y directrices entre las agencias de ETS y los entes reguladores, logrando de esta forma eficiencias de todo tipo que se traducirán en beneficios para la salud pública. Un primer paso exitoso fue la posibilidad de brindar consejo científico por parte de organismos de ETS y entes reguladores. De esta forma se logró asesorar a los productores de tecnologías utilizando criterios metodológicos como el diseño de estudios, comparadores, puntos finales y otros temas, para que se comprendieran los requerimientos y herramientas disponibles a la hora de valorar una tecnología. El resultado de dicha interacción se traduce en el desarrollo de medicamentos seguros, eficaces, accesibles y con un valor terapéutico agregado. A su vez, se logra reducir el tiempo de acceso a los medicamentos (EMA 2013). Actualmente, la agencia de Canadá ofrece asesoramiento a la industria en relación a sus planes de desarrollo temprano de fármacos con una perspectiva de ETS.

Es en este contexto internacional de necesidad de una mejora en la interacción entre las partes para hacer un uso más eficiente de las ETS y así lograr un acceso a la salud más equitativo, que en países como la Argentina se está gestionando la posibilidad de desarrollar una Agencia Nacional de ETS. Se trata de un momento ideal para aprender de las experiencias de otros países, considerando sus aspectos positivos y

negativos y evaluando su aplicación a la realidad del sistema de salud de la Argentina.

La creación de una Agencia de evaluación de tecnología Sanitarias en la Argentina es un desafío pendiente y ambicioso pero con buenas perspectivas de concreción. Para su desarrollo es esencial tener en cuenta no solo las características socio-económicas y sanitarias locales, sino la delegación constitucional que en la materia de salud tienen las provincias. La construcción de una agencia de ETS debe asentarse en una base sólida que contemple un modelo de gestión sustentable, con capacidad técnico-científica y dentro de un marco planificado de toma de decisiones para que la misma funcione adecuadamente y se traduzca en mejoras reales en la salud de los ciudadanos.

Bibliografía

- Daniels N, Sabin JE. Limits to health care: fair procedures, democratic deliberation, and the legitimacy problem for insurers. *Philosophy & public affairs*. 1997;26(4):303-350.
- Daniels N, Sabin JE. Accountability for reasonableness: an update. *BMJ (Clinical research ed)*. 2008;337:a1850.
- EMA-HTA workshop. Bringing together stakeholders for early dialogue in medicines development. London, UK: European Medicines Agency (EMA); 2014. [citado Junio 2017]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2014/05/WC500166228.pdf
- Joint Healthcare Industry Paper. The value of industry involvement in HTA. 2011. [citado Junio 2017]. Disponible en: http://www.medtecheurope.org/sites/default/files/111205_final_the_value_of_industry_involvement_in_hta_241111.pdf
- Makady A, Ham RT, de Boer A, Hillege H, Klungel O, Goettsch W. Policies for Use of Real-World Data in Health Technology Assessment (HTA): A Comparative Study of Six HTA Agencies. *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2017;20(4):520-32.
- Pichon-Riviere A, Soto N, Augustovski F, Garcia-Marti S, Sampietro-Colom L. Involucramiento de los actores relevantes en el proceso de evaluación de tecnología sanitarias. 2do Foro de Políticas en Evaluación de Tecnología Sanitaria en Latinoamérica; 24 y 25 de Abril; Lima, Perú: Health Technology Assessment International (HTAi); 2017.
- Pichon-Riviere A, Soto N, Augustovski F, Rey-Ares L, Garcia-Marti S, Sampietro-Colom L. Buenas prácticas en la aplicación de la Evaluación de la Tecnología Sanitaria para la toma de decisiones en el Mundo. Primer Foro Latinoamericano de Políticas en Evaluación de Tecnologías Sanitarias; 18 y 19 de Abril; San José de Costa Rica: Health Technology Assessment international (HTAi); 2016.
- Revez L, Chapman E, Torres R, et al. [Right-to-health litigation in three Latin American countries: a systematic literature review]. *Rev Panam Salud Pública*. 2013;33(3):213-222.
- Velasco Garrido M, Børlum Kristensen F, Palmhøj Nielsen C, Busse R. Health Technology Assessment and Health Policy-Making in Europe Current status, challenges and potential. United Kingdom: WHO; 2008. [citado Mayo 2017]. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/90426/E91922.pdf.

GLOSARIO

Análisis de costo-efectividad: es un tipo de evaluación económica que intenta relacionar los beneficios de una tecnología en relación a sus costos. En este análisis se comparan dos o más tecnologías para un problema de salud determinado, tanto en términos de beneficios sanitarios como de costos. Lo costos son expresados en valores monetarios mientras que los beneficios se miden en términos clínicos, usualmente utilizando una unidad denominada AVAC o año de vida ajustado por calidad (QALY, por su sigla en inglés).

Análisis de impacto presupuestario: es un análisis que estima el costo (o ahorro) de la implementación de una tecnología en el corto y mediano plazo, en un determinado contexto.

Análisis de sensibilidad: Es un análisis que se realiza como parte de las evaluaciones económicas (EE) para determinar el grado de variación de los parámetros incluidos en un modelo económico y, su impacto en los resultados y en las conclusiones de la EE.

Años de vida ajustados por calidad, AVAC (QALY, por su sigla en inglés): es una medida que intenta expresar a cuanto equivale un año viviendo con una determinada condición. La “unidad” utilizada para esta comparación es el año vivido en plena salud.⁵⁴

Años de vida ajustados por discapacidad, AVAD (DALY, por su sigla en inglés): es una medida que comprende tanto la mortalidad prematura como la discapacidad debido a morbilidad. Se utiliza habitualmente para la estimación de carga de enfermedad y evaluaciones económicas.

Cobertura: en el sistema de salud se entiende como cobertura cuando un servicio o producto para la salud está incluido en el plan de beneficios cubierto por el financiador.

⁵⁴ Cursos de aprendizaje en línea ProVac: Curso 2 – Introducción a Evaluaciones Económicas II: Organización Panamericana de la Salud. Disponible en: http://www.paho.org/provac/index.php?option=com_content&view=article&id=1654:courses&Itemid=1619&lang=es.

Costo de oportunidad: es el beneficio perdido en salud por haber optado implementar otra intervención. Cuando los recursos son limitados, la opción de incorporar una tecnología hace que los recursos se consuman y no puedan ser utilizados para implementar otra. Por lo tanto, el sistema de salud pierde los beneficios que podría haber obtenido de su implementación.

Costo-efectividad: es la relación “costo-beneficio” de una tecnología. Se dice que un tratamiento específico de atención de la salud es “rentable” si proporciona una mayor “ganancia de salud” de la que cuesta.

Datos del mundo real o evidencia del mundo real (RWD o RWE, por sus siglas en inglés): son datos derivados de la práctica médica en entornos de la vida real, con grupos heterogéneos de pacientes, similares al de la práctica cotidiana y de distintos ámbitos de atención. La información recolectada comprende un amplio espectro como, por ejemplo, mortalidad, calidad de vida, morbilidad.

Eficacia: es la medida en que una intervención es beneficiosa en circunstancias ideales. Por ejemplo, en un ensayo clínico controlado y aleatorizado las condiciones se las considera ideales porque se dan en un contexto de investigación, con pacientes específicamente seleccionados y controlados estrictamente. Esta medida es útil para identificar si una intervención es beneficiosa, por lo menos, en condiciones ideales.

Eficacia relativa: es la medida en que una intervención es beneficiosa, en circunstancias ideales, en comparación con una o más intervenciones alternativas.

Efectividad: es la medida en que un tratamiento o intervención específicos, cuando se usan en condiciones normales o cotidianas (“del mundo real”), tiene un efecto beneficioso sobre el curso de la enfermedad.

Efectividad relativa o comparativa: es la medida en que una intervención es beneficiosa en comparación o en relación a otra, en condiciones habituales o del mundo real. A este tipo de estudios comúnmente se los denomina ensayos pragmáticos o prácticos.

Escala de GRADE (del inglés, Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation): es un sistema desarrollado para medir la calidad de la evidencia.

Evaluación económica: es el proceso de identificación, medición y valoración sistemática de los costos y consecuencias de una tecnología en comparación a otra u otras alternativas. El propósito de la evaluación económica es brindar información comparativa entre las tecnologías alternativas disponibles.

Nivel de incertidumbre: cuál es el grado de “desconocimiento”, por ejemplo, en relación a la implementación de una tecnología X.

Outcomes (resultados o puntos finales): es un parámetro válido que se utiliza para medir el beneficio clínico debido al tratamiento. Por ejemplo, la mortalidad puede ser un parámetro (outcome) para medir una intervención.

Reembolso: es la devolución, parcial o total, del gasto monetario destinado a la compra de servicios o productos para la salud, hacia el afiliado o financiador.

Sponsor: un individuo, empresa, institución u organización que asume la responsabilidad de la iniciación, administración y/o financiamiento de un estudio clínico.

Tasa de costo-efectividad, TCEI (ICER, por sus siglas en inglés): Expresa la relación de los beneficios y costos de una tecnología y cuán atractiva es ésta en base a esa relación. Se expresan como costo por QALY ganado (\$/QALY).

Umbral de costo-efectividad: se hace referencia al valor (\$) por beneficio en salud (AVAC) que un país está dispuesto a pagar para considerar a una tecnología costo-efectiva e incorporarla. Este parámetro está estrechamente relacionado con la riqueza que cada país.

Validez externa: cuán generalizables son los resultados de un estudio a otras poblaciones y contextos.

Validez interna: se refiere a la calidad metodológica de un estudio y cuán válida es su conclusión en relación al efecto observado. Por ejemplo, la disminución de la presión arterial de los pacientes en el estudio se debe efectivamente a la droga (tecnología) evaluada o por el azar ó errores en la metodología utilizada.

Se terminó de imprimir en Impresiones Dunken
Ayacucho 357 (C1025AAG) Buenos Aires
Telefax: 4954-7700 / 4954-7300
E-mail: info@dunken.com.ar
www.dunken.com.ar
Septiembre de 2017