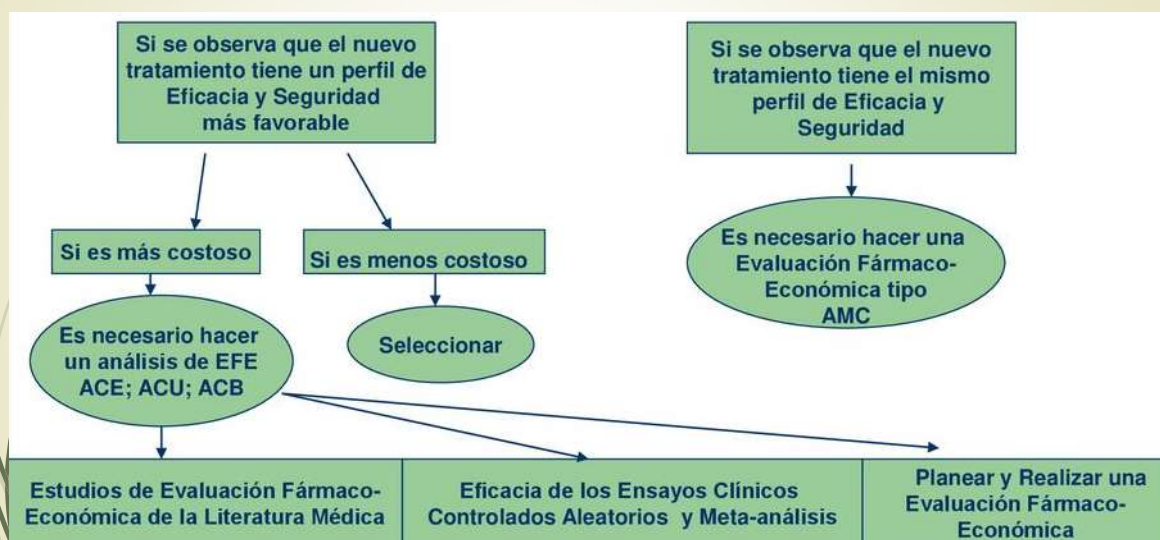


Evaluación económica de los medicamentos

Área Farmacia Asistencial
FCByF – UNR
2024

Incorporando a la EEM a la toma de decisiones...



- ▶ La economía de la salud, es el estudio de como se asignan recursos escasos entre usos alternativos para la asistencia de la enfermedad y la promoción, mantenimiento y mejora de la salud, incluyendo el estudio de cómo la asistencia sanitaria y los servicios relacionados con la salud, sus costes y beneficios, y la salud misma son distribuidos entre individuos y grupos en la **sociedad** (Banco Mundial 2001).

- ▶ **Interfase entre economía y ciencias de la salud.**



Evaluación económica



- EE: identifica, mide, valoriza y **compara** costos y **consecuencias** (outcomes) de las alternativas consideradas.
- Determina el “valor del dinero” para intervenciones en salud.
- Enfocada en medicamentos= EEM= FARMACOECONOMIA.

(Drummond 2008, CADTH 2006)

Farmacoeconomía

Descripción y análisis de los costos de la farmacoterapia para el sistema de salud y la sociedad.

- Estudia el **impacto** en la sociedad, industria farmacéutica, servicios farmacéuticos, presupuestos sanitarios.
- Diferentes **perspectivas** (social, sistema de salud, industria,...).
- Es un análisis **sistemático**:
 - ✓ Especificar población objetivo
 - ✓ Identificar alternativas (comparador: la más efectiva /segura de las disponibles para la indicación que se considera en el estudio)
 - ✓ Definir inicial de la perspectiva – define costos a incluir.
 - ✓ Medir, presentar cifras (incluye gastos, resultados relevantes y costo incremental).



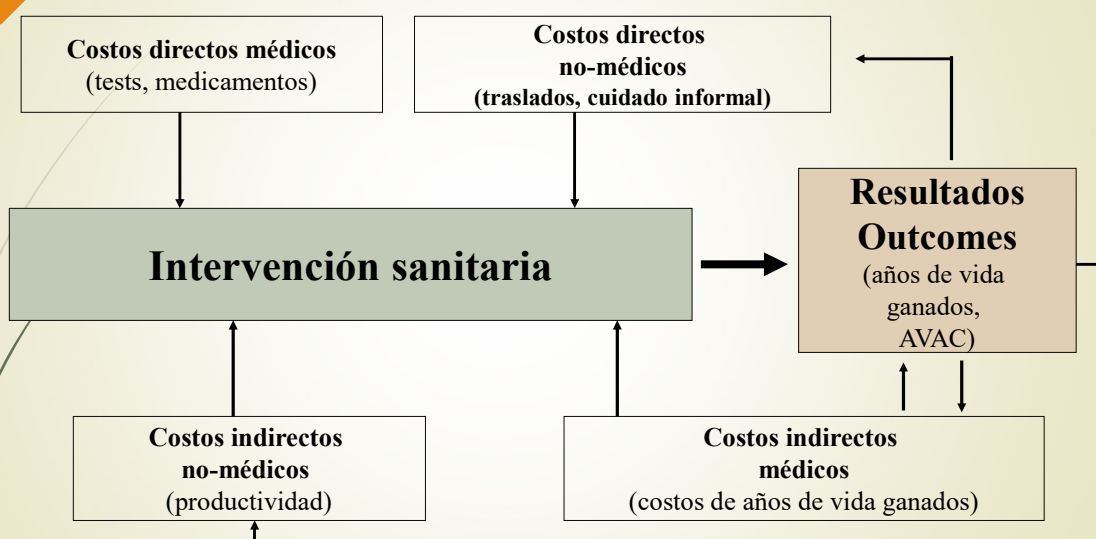
- Brinda respuestas para racionalizar la asignación de recursos sanitarios.
- Sólo enfoca una dimensión de las decisiones en salud.
- El resultado de una EEM debe ser un **instrumento que colabora en la toma de decisiones**.
- ✓ A nivel micro: dimensión de **ETS**, criterio en **GFT**, **guías clínicas**, **protocolos**.
- ✓ A nivel macro: indicación aprobada, **precio de reembolso**, **patente**. Ej de países que requieren EEM para inclusión de nuevos medicamentos: Australia, Canadá, Finlandia, Nueva Zelanda, Noruega, Suecia, Reino Unido, Países Bajos.



Recursos... costos

- ✓ Recursos: siempre limitados
- ✓ EE: considera el valor del dinero, para asignación eficiente de esos recursos.
- ✓ Se deben identificar y cuantificar los recursos involucrados, para **asignarles valor = costos**.
- ✓ ¿Cuáles son los recursos que pueden ser objeto de valoración en la evaluación económica de intervenciones sanitarias?
- ✓ El análisis comparativo de los costes asociados a las intervenciones alternativas es común a todas las formas de EES.

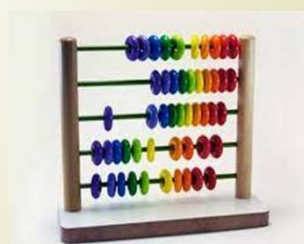
Costos... una opción útil de clasificación



Fuente: Brouwer W. EJHPP. Vol. 14 N° 3. 2008.

Determinación y análisis de los costos:

- ✦ **Identificar todos los recursos consumidos:** relevantes, depende de la perspectiva del estudio. Listado de recursos.
- ✦ **Contar las unidades usadas en cada recurso:** bien discriminado; considerar cambios en la cantidad de recursos
- ✦ **Asignar valores en \$** (considerar precios del mercado, costos financiados, costos compartidos).
- ✦ **Detallar:**
 - ✓ Qué costos se consideran y porqué
 - ✓ Cómo se determina cada uno y fundamentar
 - ✓ Limitaciones
- ✦ **Ajustar diferencias a través del tiempo**



Tipos de estudios de EEM

Estudios	Unidades de medida	
	Costos (inputs)	Consecuencias (outcomes)
Costo-beneficio ACB	\$	\$
Costo-efectividad ACE	\$	unidades naturales
Costo-utilidad ACU	\$	AVAC (QALY)
Minimización de costos	\$	equivalentes

ACB

- ▶ Las diversas consecuencias pueden ser valorizadas en términos monetarios.
- ▶ Es la forma más amplia de EE, ya que todos los costos y las consecuencias pueden ser expresadas en la misma unidad (\$).
- ▶ Fácilmente se puede determinar si los costos totales de una intervención se justifican por sus beneficios totales.
- ▶ Permite comparar programas o intervenciones con diferentes resultados.
- ▶ Considerar: dificultad de asignar valor \$ a todo.

ACE

- ▶ Comparan intervenciones / alternativas terapéuticas para una misma indicación.
- ▶ Las unidades de medida de las consecuencias / outcomes dependen de los objetivos de la intervención a evaluar.
- ▶ Complementan información de eficacia/efectividad: ECC. MBE.
- ▶ Outcomes: unidades naturales (IRC: "años de vida ganados", HTA: "mmHg", asma: "días libres de asma").
- ▶ Si el efecto a medir es el mismo (años de vida ganados, vidas salvadas) se pueden comparar diferentes programas.
- ▶ Problemas de interpretación cuando se miden varios resultados: si una alternativa es superior en alguna medida de resultado e inferior en otra, ¿cómo se valoriza un resultado en relación al otro?... : *Devolver el problema al que toma las decisiones.*

ACE

Importante:

- Definir claramente los objetivos de la intervención.
- Especificar, detallar, los estudios de eficacia/efectividad considerados.
- Seleccionar, aclarar, medidas de resultados finales.
- Si una dimensión de resultados sobresale, es posible basar el estudio en esa misma.

Cost-Effectiveness Analysis of Rosuvastatin Versus Atorvastatin, Simvastatin, and Pravastatin from a Canadian Health System Perspective

Madlaina Costa-Scharplatz, PhD¹; Krishnan Ramanathan, MD²; Tony Frial, MBA³; Bruce Beamer, BSc³; and Sanjay Gandhi, PhD⁴

¹AstraZeneca, Södertälje, Sweden; ²Vancouver General Hospital, Vancouver, British Columbia, Canada;

³AstraZeneca Canada Inc., Mississauga, Ontario, Canada; and ⁴AstraZeneca, Wilmington, Delaware

ABSTRACT

Objective: The primary objective of this study was to assess the cost-effectiveness of the most commonly prescribed doses of rosuvastatin, atorvastatin, simvastatin, and pravastatin for managing various lipid parameters in patients with hypercholesterolemia over a 1-year time horizon from a Canadian health care perspective.

Methods: Incremental cost-effectiveness ratios (ICERs) were estimated for branded rosuvastatin compared with branded atorvastatin, generic simvastatin, and generic pravastatin in patients with hypercholesterolemia in terms of percent reduction in low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and total cholesterol (TC)/high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ratio, as well as in TC, HDL-C, triglycerides (TG), apolipoprotein (Apo) B, the ApoB/ApoA-I ratio, and attainment of the Canadian LDL-C goal. The pharmacoeconomic model was constructed for a 1-year time horizon using efficacy data from a randomized, open-label trial including 2268 adults and the wholesale acquisition costs of branded rosuvastatin and atorvastatin and generic simvastatin and pravastatin in British Columbia.

Results: The most commonly prescribed doses of each of the 4 statins in British Columbia were as follows: rosuvastatin 10 mg (75.8% of all rosuvastatin doses); atorvastatin 10 and 20 mg (46.4% and 35.3%, respectively, of all atorvastatin doses); simvastatin 20

goal. Compared with pravastatin 20 mg, the ICER per percent reduction in LDL-C, TC/HDL-C ratio, TC, TG, ApoB, or ApoB/ApoA-I or increase in HDL-C ranged from \$3.89 to \$26.07; the value for 1 additional patient achieving the LDL-C goal was \$419.75. When the statin doses were aggregated based on the Canadian statin-utilization pattern, rosuvastatin was dominant relative to atorvastatin on all effectiveness measures evaluated. When rosuvastatin was compared with generic simvastatin and pravastatin, the annual costs for 1 additional patient achieving the LDL-C goal were \$144.51 and \$373.91, respectively. Based on the sensitivity analysis, rosuvastatin was associated with the highest probability of cost-effectiveness compared with the other statins over a broad range of monetary values per unit of clinical effect.

Conclusion: When percent changes in lipid parameters and rates of LDL-C goal attainment were considered in patients with hypercholesterolemia in British Columbia, rosuvastatin 10 mg was more cost-effective than the most frequently used doses of atorvastatin (10 and 20 mg), generic simvastatin (20 and 40 mg), and generic pravastatin (20 and 40 mg). (*Clin Ther*. 2008;30:1345-1357) © 2008 Excerpta Medica Inc.

Key words: rosuvastatin, atorvastatin, simvastatin, pravastatin, LDL-C, TC/HDL-C, ApoB/ApoA-I, Canadian LDL-C goals, cost-effectiveness analysis.

ACU

- Surgió para paliar problemas del ACE, todos los posibles outcomes se combinan en uno solo: AVAC.
- AVAC: evalúa cambios en la cantidad y calidad de vida.
- Los resultados variados se combinan en una sola medida genérica de mejora de la salud.
- La superioridad de un tratamiento sobre otro se expresa en términos de AVAC ganados.
- Permite comparar intervenciones en diferentes campos de la salud.
- Utilidad: preferencias (diferentes teorías).

Calidad de vida

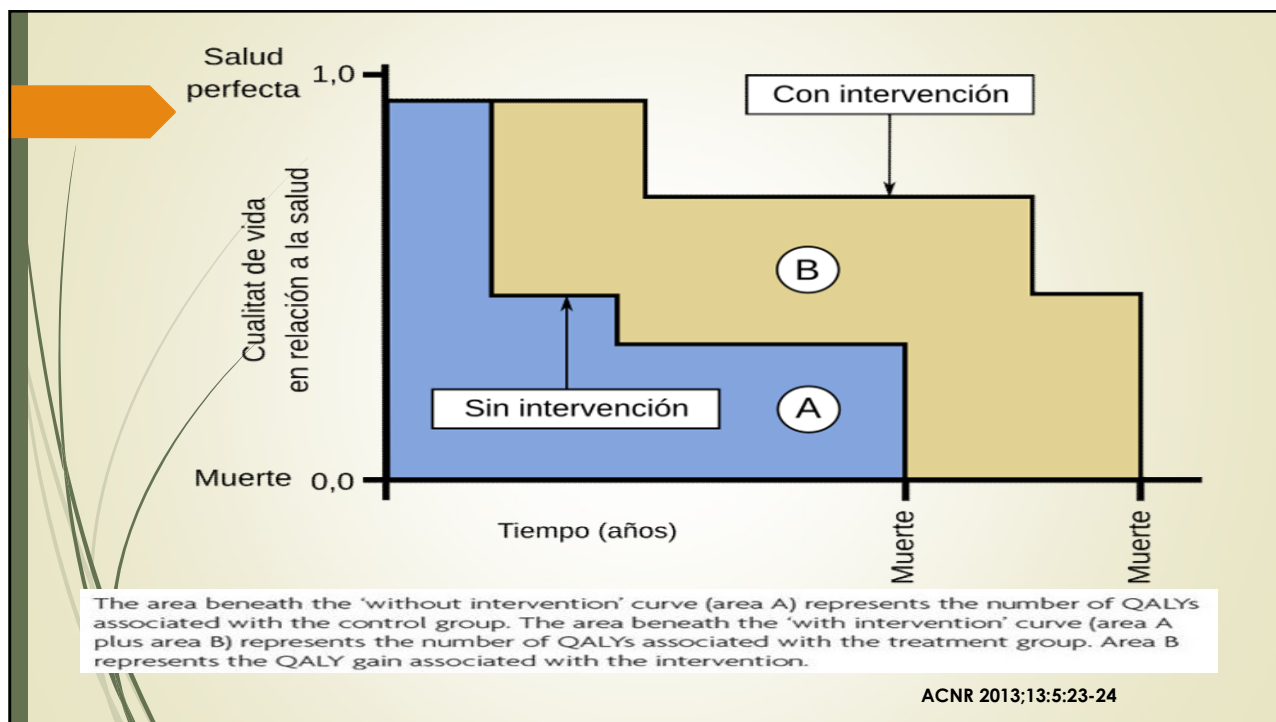
- **Grado en que una persona disfruta de las posibilidades importantes de su vida** ➔ ser, pertenecer, lograr.
(Grupo de trabajo Universidad de Toronto-Canadá).

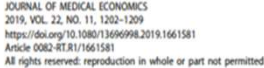


- Las posibilidades resultan de las oportunidades y las limitaciones que tiene cada persona, y reflejan la interacción de factores personales y del medio ambiente.
- Resultado humanístico de la atención de la salud (GQ, AF).
- **CVRS (HRQL):** Valor o atributo de la vida, ponderado por deterioros funcionales, percepciones y condiciones sociales inducidas por enfermedad, tratamientos y el propio sistema asistencial. (Auquier, 1997)
- Subjetiva, multidimensional.

AVAC - QALY

- ▶ Años de vida ajustados por calidad.
- ▶ Calidad de vida y CVRS.
- ▶ Subjetiva. Multidimensional.
- ▶ El ajuste a calidad de vida se basa en un set de valores llamados "utilidades", que reflejan el estado de salud deseable relativo.
- ▶ Cuándo está recomendada:
 - ✓ Cuando es el outcome principal (artritis reumatoidea)
 - ✓ Cuando es un outcome importante (sobrevida RNMBP de Neo).
 - ✓ Para conjugar mortalidad y morbilidad (cáncer).
 - ✓ Cuando se debe comparar con otro estudio que usó AVAC.
 - ✓ Cuando lo requiere la autoridad sanitaria para aprobar comercialización.
- ▶ Cuestionarios: genéricos o específicos, validados. SF-12, EQ-5D, WHOQOL, QWB... **EORTC-QLQ...**





JOURNAL OF MEDICAL ECONOMICS
2019, VOL. 22, NO. 11, 1202-1209
<https://doi.org/10.1080/13696998.2019.1661581>
Article 0082-RT.1/1661581
All rights reserved: reproduction in whole or part not permitted



Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

ORIGINAL RESEARCH

Cost-effectiveness model of abiraterone plus prednisone, cabazitaxel plus prednisone and enzalutamide for visceral metastatic castration resistant prostate cancer therapy after docetaxel therapy resistance

Yazan K. Barqawi^a, Matthew E. Borrego^a, Melissa H. Roberts^a and Ivo Abraham^b

^aCollege of Pharmacy, University of New Mexico, Albuquerque, NM, USA; ^bCenter for Health Outcomes and Pharmacoeconomic Research, College of Pharmacy, University of Arizona, Tucson, AZ, USA

ABSTRACT

Aims: Among patients diagnosed with prostate cancer, 10–20% will develop castration-resistant prostate cancer (CRPC) within 5 years; for 70%, CRPC will metastasize, mostly to the lungs and/or liver. We performed a cost-effectiveness model comparing abiraterone plus prednisone (ABI + PRD), cabazitaxel plus prednisone (CAB + PRD) and enzalutamide (ENZ) for visceral metastatic CRPC post-docetaxel therapy resistance.

Methods: A three-state (Progression-Free, Progression, Death) lifetime Markov model was constructed to compare ABI + PRD, CAB + PRD, and ENZ from a United States healthcare payer perspective (2019 US\$; discount rate 3%/yr). Effectiveness was measured in life-years (LYs) and quality-adjusted life years (QALYs). Inputs included treatment costs, grade III/IV adverse events with incidence ≥5%, physician follow-up, lab and imaging tests. Phase III trial Kaplan-Meier curves were extrapolated to estimate overall survival and Progression-Free transition probabilities. Incremental cost-effectiveness ratios (ICERs) and utility ratios (ICURs), probabilistic sensitivity analyses (PSAs) and cost-effectiveness acceptability curves at willingness-to-pay (WTP) thresholds were estimated.

Results: Models estimated 3-year overall survival rates of 1.3% for patients treated with ABI + PRD, 16.2% for CAB + PRD, and 13.2% for ENZ. Estimated Progression-Free rates at 1.5 years were 0.51% for ABI + PRD, 0.27% for CAB + PRD, and 14.47% for ENZ. LYs and QALYs were 1.20 and 0.58 respectively for ABI + PRD, 1.48 and 0.56 for CAB + PRD, and 1.58 and 0.79 for ENZ. Total treatment costs were: \$115,433 for ABI + PRD, \$85,337 for CAB + PRD and \$109,213 for ENZ. CAB + PRD and ENZ dominated ABI + PRD due to higher LYs gained. Incremental QALYs for ENZ vs. CAB + PRD were larger than incremental LYs. The ICUR for ENZ was \$103,674/QALY compared to CAB + PRD.

Conclusions: This analysis found ENZ provided greater LYs and QALYs than both ABI + PRD and CAB + PRD, at a lower cost than ABI + PRD, but at a higher cost compared to CAB + PRD. For patients with visceral mCRPC after docetaxel therapy resistance, ENZ was cost-effective 92% of the time with a WTP threshold of \$100,000/QALY.

ARTICLE HISTORY
Received 30 April 2019
Revised 9 August 2019
Accepted 21 August 2019

KEYWORDS
Metastatic disease; prostate cancer; economic evaluation; cost-effectiveness analysis; cost-utility analysis; enzalutamide; abiraterone; cabazitaxel; docetaxel

JEL CLASSIFICATION CODES
D61; D60

Tratamiento	Costos (\$) Adquisición Administración (inc internación) Monitoreo (análisis, estudios, consultas) Tratamiento RAM	Efectividad	Utilidad	
		Años de vida ganados	CVRS	AVAC
A	20.000	4,5	0,60	2,7
B	10.000	3,5	0,72	2,5
Costo incremental CE: $\frac{20.000 - 10.000}{4,5 - 3,5} = \$10.000 \times \text{año de vida ganado}$				
Costo incremental CU: $\frac{20.000 - 10.000}{2,7 - 2,5} = \$50.000 \times \text{AVAC}$				

ICER

- ✓ Razón incremental de costo-efectividad (ICER x sigla en inglés)
- ✓ Es una medida que representa el valor económico de una intervención.
- ✓ Presenta los costos adicionales por unidad extra de **outcome** de una alternativa sobre otra.
- ✓ Es la mejor manera de comparar y resumir explícitamente las alternativas.
- ✓ ICER:
$$\frac{\text{costo tto med A (nuevo)} - \text{costo trat med B}}{\text{AVAC med A} - \text{AVAC med B}}$$
- ✓ Comparar con el valor "umbral", previamente definido:
 - OMS: ≤ 3 PBI per cápita de ese país.
 - NICE: £ 20,000–30,000/QALY (0,57–0,86 PBI per capita de UK)
 - Estudio 2023: 168 países es menor a 1 PBI per cápita (Pichón Riviere y col).

	Tratamiento A	Tratamiento B
Coste	40.000 euros	20.000 euros
Efectividad	5 años de vida ganados	4 años de vida ganados

1) Coste-efectividad medio

$$\begin{aligned} \frac{\text{Coste A}}{\text{Efectividad A}} &= \frac{40.000}{5} = 8.000 \text{ euros/año de vida ganado} \\ \frac{\text{Coste B}}{\text{Efectividad B}} &= \frac{20.000}{4} = 5.000 \text{ euros/año de vida ganado} \end{aligned}$$

El coste por cada unidad de beneficio neto o efectividad que produce la intervención B

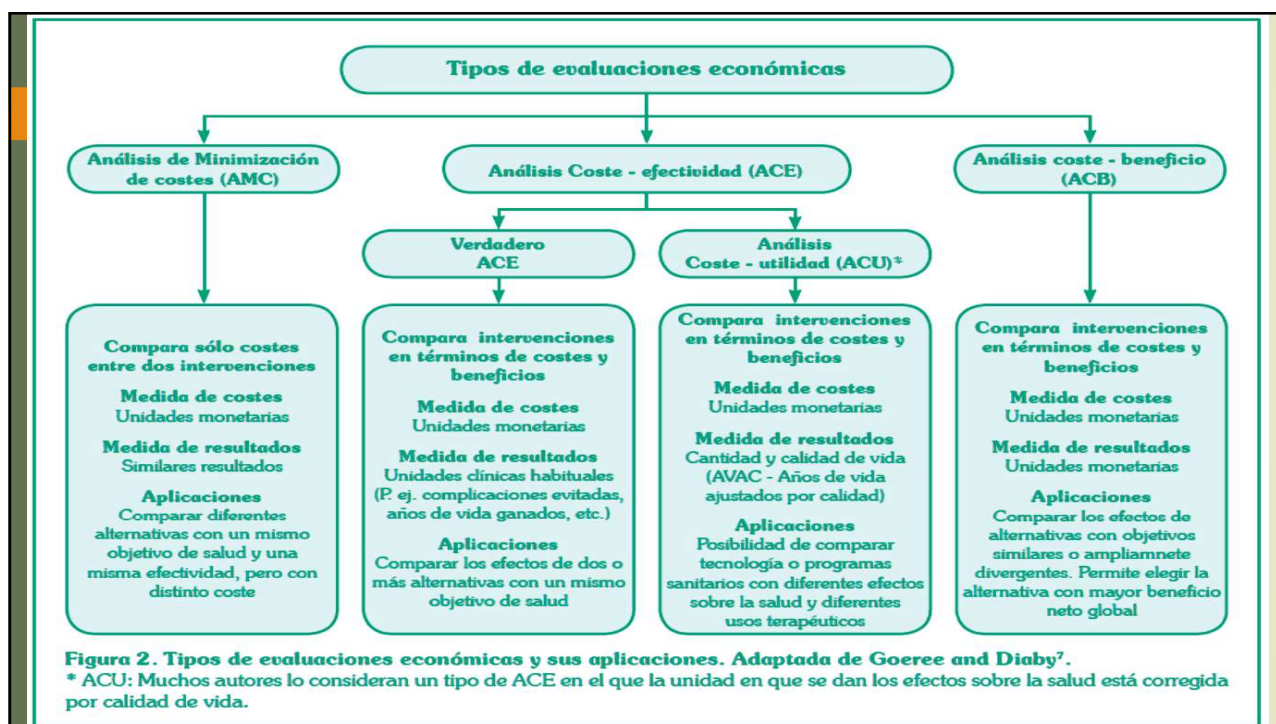
2) Coste-efectividad incremental de A respecto a B

$$\frac{\text{Coste A} - \text{Coste B}}{\text{Efect. A} - \text{Efect. B}} = \frac{40.000 - 20.000}{5 - 4} = 20.000 \text{ euros/año de vida ganado}$$

El coste extra por unidad de beneficio adicional (en este caso, AVG) si se utiliza el tratamiento A en lugar de B

Minimización de costos

- Es el estudio más "simple".
- Se utiliza cuando no existen diferencias en los outcomes de las alternativas consideradas (**esto es lo más difícil de establecer**).
- Sólo así se pueden comparar costos para seleccionar la opción más económica.
- Ej.: genéricos bioequivalentes, sólo se consideran costos de adquisición y administración.



Cuestiones prácticas

- ▶ Las EEM usualmente se construyen sobre evaluaciones de **ensayos clínicos controlados (ECC)**.
- ▶ Si son precomercialización: **no siempre se adaptan a la práctica real** (diferentes "n", de diversos países, costos a cargo del protocolo, influencia de la administración propia del estudio,...) = **limitada generabilidad**.
- ▶ **Horizonte temporal**: puede ser muy extenso.
- ▶ Opción: **modelización sintetizando datos de diferentes fuentes**: epidemiológicas, clínicas y económicas (incluyendo revisiones sistemáticas y metaanálisis).

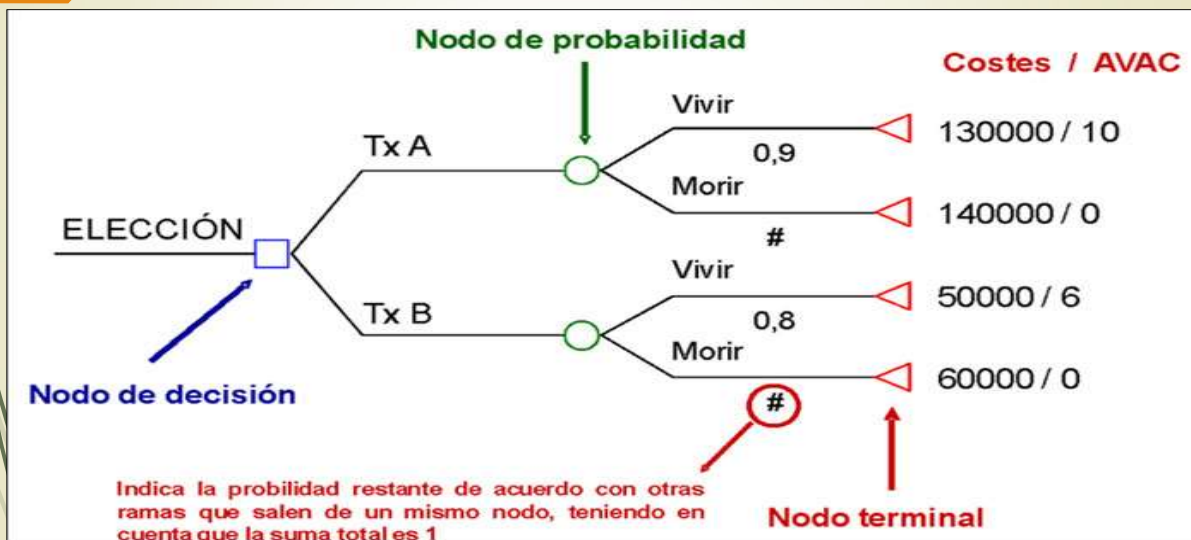
Modelización

- ▶ Los modelos se construyen para **sintetizar la evidencia al estimar los costos y los resultados en salud**, así como para **extrapolar a medio y largo plazo** los costes y los efectos observados en horizontes temporales cortos.
- ▶ Un modelo de EEM una **representación esquemática para simular procesos de salud-enfermedad**, los cuales están **relacionados con el uso de medicamentos**.
- ▶ Es preciso recoger información de calidad científica y relevancia clínica.
- ▶ La transparencia y la justificación de las hipótesis y los parámetros empleados en el modelo son elementos fundamentales que guiarán su validez, grado de fiabilidad y su utilidad para los decisores

Modelización

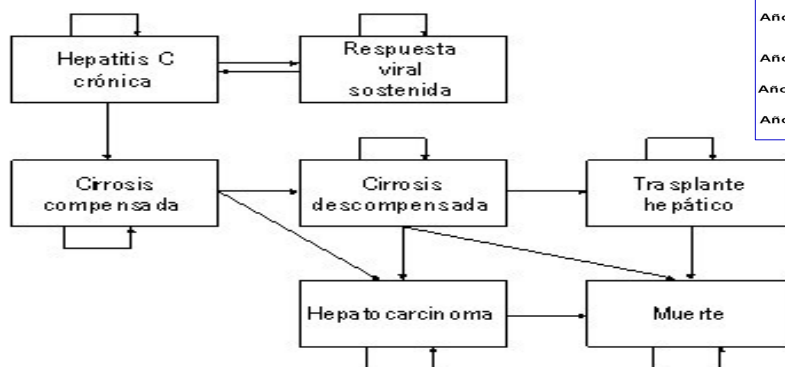
- ▶ Permite combinar diferentes datos: efectividad, seguridad, MBE, perfil epidemiológico de la población y datos económicos locales.
- ▶ Extrapola a un período de tiempo más prolongado que los ECC.
- ▶ Considera diferentes opciones de riesgos, efectividad, costos, etc.
- ▶ Para ACE se pueden utilizar **árboles de decisión**: desagrega un proceso en diferentes partes, analiza cada una por separado y luego recombina para análisis global.
- ▶ Para enfermedades crónicas: muy útil el **modelo Markov**: se clasifican los pacientes en diferentes "estadios" progresivos de la enfermedad, hasta la muerte; ciclos de transición entre un estadio y otro; probabilidades con datos epidemiológicos. Cohortes.

Árbol de decisión



Modelo de Markov - ejemplo

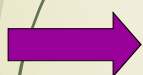
- ✓ EEM para estimar costo efectividad de tratamiento de Hepatitis C crónica a largo plazo en España.
- ✓ Alternativas comparadas: Peg-IFN alfa2a+RBV vs Peg-IFN alfa2b+RBV
- ✓ Datos de efectividad y seguridad de: ECC (pre y postcomercialización), revisiones y metaanálisis.
- ✓ **Modelo Markov con 7 estados de salud** : probabilidades de transición obtenidas de estudios epidemiológicos.



	Respuesta al T x sin recurrencia	Recurrencia loco-regional	Metástasis	Muerte
Año = 0	5	0	0	0
Año = 1	4	1	0	0
Año = 2	3	2	1	0
Año = 3	2	2	2	1
Año = 4	0	2	2	1

“Transferibilidad” de los datos

- Necesidad o exigencia de datos de EEM para la toma de decisiones.
- Estudios complejos, muchas veces difíciles de llevar a cabo localmente.
- Diferencias entre países e incluso dentro de países.
- Sin embargo, los datos de EEM deben ser relevantes a nivel local.



¿Cómo transferir / adaptar datos?

¿Son aplicables esos datos obtenidos en un contexto y población dada a los de nuestro caso?

► Factores que generan diferencias:

- ✓ demografía de la población
- ✓ epidemiología de la enfermedad
- ✓ práctica clínica
- ✓ características de los pacientes
- ✓ precios de los insumos
- ✓ recursos disponibles
- ✓ disponibilidad de opciones de tratamiento
- ✓ perspectiva del EEM
- ✓

► Posibles soluciones:

- ✓ Utilizar estudios publicados,
- ✓ Considerar criterios propuestos por diferentes grupos de trabajo (ISPOR, España, otros).

Transferibilidad :

Los datos, métodos y resultados de un estudio son transferibles si:

- los potenciales usuarios **pueden evaluar** su aplicabilidad a sus contextos, y
- **son aplicables** a ese contexto.

Propuestas para medir la transferibilidad: **listas de comprobación** que pueden resumirse en forma de índices. Las listas contienen **conceptos relacionados con la calidad de los estudios**, ya que si no son de alta calidad no interesa siquiera comprobar que sean transferibles; por esta razón se citan en tales listas elementos comunes a los incluidos en las guías para confeccionar estudios de evaluación económica de calidad.

Lista - modelo					
1		Evaluación II			
2	Relevancia	Marcar con X			
3		Mas o menos Relevante	Poco relevante	Irrelevante	Ponderacion promedio
4	1) *HT1. ¿Se describe la intervención con suficiente detalle?				4 0,07692308
5	2) *HT2. ¿Se describe el comparador con suficiente detalle?				4 0,07692308
6	3) *SE2. ¿Se indica claramente el país en que se efectuó el estudio económico?				4 0,07692308
7	4) P1. ¿Indican los autores la perspectiva del estudio económico?				4 0,07692308
8	5) SP1. ¿Se menciona cuál es la población objetivo de la tecnología o puede inferirse fácilmente de la lectura del texto?				4 0,07692308
9	6) SP3. ¿Ofrece el texto suficiente información sobre la muestra en que se basó el estudio?				3 0,05769231
10	7) *E5. ¿Se han presentado las principales medidas de la efectividad?				3 0,05769231
11	8) E7. ¿Se muestran en el texto los resultados del análisis estadístico de la efectividad?				4 0,07692308
12	9) B5. ¿Se muestran los datos de los beneficios de forma adecuada? (análisis incremental, análisis estadísticos)				4 0,07692308
13	10) *C1. ¿Se muestran los componentes de los costes usados en el análisis?				3 0,05769231
14	11) C5. ¿Se muestran los costes unitarios de los recursos?				3 0,05769231
15	12) *C6. ¿Se presentan los costes y las cantidades de recursos por separado?		x		1 0,01923077
16	13) *C7. ¿Se indica el año de referencia para los costes?				3 0,05769231
17	14) *C9. ¿Se indica la moneda en que se realiza el análisis?	x			2 0,03846154
18	15) *S1. ¿Se efectúa un análisis cuantitativo o descriptivo para explorar la variabilidad de un contexto a otro?				4 0,07692308
19	16) *O1. ¿Comentan los autores los inconvenientes referentes a la generalizabilidad de sus resultados?	x			2 0,03846154

