

COLABORACION ESPECIAL**LA EVALUACION ECONOMICA DE MEDICAMENTOS:
EFECTOS EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA Y EN
LA ADMINISTRACION SANITARIA****Xavier Badía(1) y José A. Sacristán(2)**

(1) Instituto Universitario de Salud Pública de Cataluña.

(2) Departamento de Investigación Clínica. Lilly S.A. Madrid.

RESUMEN

En el presente artículo se exponen brevemente las diferentes técnicas de evaluación económica de medicamentos, como y cuando pueden incorporarse en los ensayos clínicos con medicamentos, se discute la influencia que tiene y puede tener en la industria farmacéutica y en la administración sanitaria.

Existen algunas limitaciones metodológicas, a la hora de incorporar la evaluación económica en un ensayo clínico, que se derivan principalmente de los diferentes objetivos que tienen la evaluación económica (eficiencia) y en ensayo clínico (eficacia y seguridad). La industria farmacéutica está desarrollando departamentos de farmacoeconomía, porque entiende que la disciplina le reportará una mayor eficiencia interna a la hora de decidir, por ejemplo, nuevas areas de investigación y generar estudios para las autoridades sanitarias con finalidades regulatorias. A pesar de que en Australia y Canadá es obligatorio presentar una evaluación económica de un medicamento que se desee sea financiado por el sistema público, la administración sanitaria española, de momento, recomienda su realización, pero no la exige. La estandarización de la metodología de la evaluación económica es un elemento clave para que la disciplina se difunda y se adopte sistemáticamente en el proceso de toma de decisiones sanitario.

Palabras clave: Evaluación económica. Medicamentos. Ensayo clínico. Industria farmacéutica. Toma de decisiones sanitaria.

ABSTRACT**Economic Assessment on Medicaments:
Effects on Pharmaceutical Industry and
Health Administration**

The present article discuss briefly the different methods of economic assessment of drugs, how and where the methods can be included alongside clinical trials, and discuss their influence in the pharmaceutical industry and health care administration.

There are several methodological limitations when adding the economic assessment into a clinical trial principally because they differs in the aims. Economic assessment is interested in efficiency and clinical trials in security and efficacy. Pharmaceutical industry have been developing pharmacoeconomic departments in order to increase the internal efficiency of the viability of new products and to generate studies for regulatory authorities. At the moment, for regulatory purposes in Spain, an economic assessment is nor required but is recommended. The standardization of the methodology of the economic assessment is a key issue that may produce the spread and adoption in health care decision making process.

Key words: Economic assessment. Drugs. Clinical trial. Pharmaceutical industry. Health care decision making.

INTRODUCCION

El aumento del número de publicaciones médicas, en las que se realizan estudios cos-

te-efectividad, coste-utilidad o coste-beneficio, pone de manifiesto el progresivo interés de los profesionales de la salud por la evaluación económica de tecnologías sanitarias. Este interés, derivado fundamentalmente de la necesidad de invertir los recursos de la forma más eficiente, se ha centrado en la tecnología posiblemente mejor evaluada desde un punto de vista científico, el medicamento,

Correspondencia:
Xavier Badía.

Instituto de Salud Pública de Cataluña. Pabellón Central.
Campus de Bellvitge. Carretera de la Feixa Llarga s/n.
08907 - Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

dando lugar a una nueva disciplina, la farmacoeconomía¹⁻². El término farmacoeconomía se utiliza en la mayoría de casos como sinónimo de evaluación económica de medicamentos y en otros engloba una concepción más amplia y acorde con la aplicación de la economía al campo de los medicamentos. Aunque la influencia de los estudios farmacoeconómicos sobre los decisores es aún moderada, parece que ha aumentado durante los últimos años³, siendo probable que en un futuro próximo, este tipo de estudios ocupen un importante puesto al lado de la evaluación de la eficacia y la seguridad de un nuevo medicamento. Así, el gobierno de Australia requiere, desde enero 1993, la realización de una evaluación económica para que un nuevo medicamento pueda ser registrado y financiado por el sistema público⁴. Una medida similar ha sido tomada en Ontario (Canadá)⁵.

Pero, ¿qué efectos puede tener la incorporación de la evaluación económica en el desarrollo de un nuevo medicamento?, ¿cómo puede influir en la industria farmacéutica?, ¿está suficientemente estandarizada la metodología y es comprensible para los decisores sanitarios?, ¿es adecuada la calidad de los estudios farmacoeconómicos que se publican en las revistas médicas? El presente artículo pretende dar una orientación general sobre cuándo incorporar una evaluación económica durante el desarrollo de un nuevo medicamento, apuntar los problemas de incorporar la evaluación económica en un ensayo clínico, revisar los puntos principales de debate de las guías de evaluación económica de medicamentos, desarrolladas en Australia y Ontario, y el impacto que este tipo de directrices, recientemente propuestas también en España, puede tener en el proceso de investigación clínica y en la toma de decisiones sobre el registro y utilización de un nuevo medicamento. Finalmente, se apuntan unas líneas de futuro para España en el contexto europeo.

LA INCORPORACION DE LA EVALUACION ECONOMICA EN EL DESARROLLO DE UN MEDICAMENTO

Existen cuatro tipos de evaluación económica completa, que pueden realizarse durante el desarrollo de un medicamento y que se diferencian esencialmente en la manera de medir el resultado sanitario.

El análisis más sencillo es el de minimización de costes (AMC), que requiere que dos o más medicamentos o dos estrategias de tratamiento de un mismo medicamento hayan probado resultados idénticos⁶. Dado que la eficacia es o se supone igual, en este tipo de análisis sólo se tiene en cuenta los costes de las opciones evaluadas.

El análisis coste-efectividad (ACE) compara medicamentos alternativos, cuyos efectos, medidos en unidades clínicas habituales (mm de Hg, mgr de colesterol, esperanza de vida), son diferentes. Es el más utilizado en el campo sanitario, aunque solamente puede ser utilizado en caso de que los efectos de las alternativas comparadas se midan en las mismas unidades. Algunos ejemplos son el ACE de cinco opciones farmacológicas (lovastatina, gemfibrocilo, colestiramina y colestipol) para el tratamiento de la hipercolesterolemia⁷ o el tratamiento con anticuerpos monoclonales antiendotoxina (actualmente fuera del mercado) en la sepsis o el shock séptico por gram negativos⁸.

El análisis coste-utilidad (ACU) no es más que una variedad del análisis coste-efectividad, que utiliza una unidad de resultado homogénea para medir la efectividad de dos o más medicamentos, cuyos efectos se midan en unidades diferentes⁹. Este análisis obvia la restricción de la comparabilidad del análisis anterior. La unidad de resultado utilizada en este análisis, incorpora la calidad de vida y los años de vida en un índice sintético, los años de vida ajustado por calidad (AVAC).

Finalmente, en el análisis coste-beneficio (ACB) tanto los costes de las diferentes opciones, como sus efectos, se miden en unidades monetarias. En esta aproximación, la salud se mide según las pérdidas o ganancias de la capacidad productiva de los individuos ¹⁰.

En la práctica, en la evaluación económica de medicamentos, el AMC, el ACU y el ACB son menos utilizados que el ACE. En el ACM, es muy difícil encontrar dos medicamentos que tengan exactamente la misma eficacia y seguridad. En el ACU, el problema reside en valorar la calidad de vida para añadir a los años de vida. El Año de vida ajustado por calidad es conceptualmente muy sugestivo y socialmente aceptable. Sin embargo, estudios recientes discuten que el índice AVAC refleje la utilidad de los individuos por los estados de salud de manera creíble y algunos autores han propuesto índices alternativos ^{11, 12}. El método de valoración de los estados de salud y su agregación a los años de vida es un área de investigación en desarrollo. En el ACB, la medición de la salud en unidades monetarias, no es conceptualmente aceptada y puede conllevar algunos problemas éticos. Así, expresar el resultado sanitario, según la capacidad productiva, favorecería a aquellos medicamentos orientados a restablecer la salud de los individuos que trabajan, en detrimento de los jubilados o parados, con lo que se favorecería los tratamientos dirigidos a enfermedades con mayor incidencia entre los colectivos con mayor capacidad productiva. Aunque esto podría no ser malo si se tiene en cuenta que para la sociedad en su conjunto, tenga un mayor bienestar se necesitan unidades productivas sanas.

La incorporación de los diferentes tipos de evaluación económica en el desarrollo de un nuevo medicamento se muestra en la tabla 1. El análisis puede iniciarse en paralelo a las fases iniciales (fases I y II), en las que se estudia la tolerancia del nuevo fármaco y su eficacia en grupos de pacientes con unas características muy bien definidas ¹³. En estas

fases es factible realizar estudios del coste de la enfermedad, que permiten conocer el impacto global en los recursos sanitarios directos en asistencia primaria, hospitalaria y farmacia, y los indirectos en morbilidad y mortalidad que tiene la afección a tratar ¹⁴. Esta aproximación permite establecer lazos con otras disciplinas, como la epidemiología, y conocer la información clínico-epidemiológica de la afección a la que va dirigida el medicamento ¹⁵. En el caso de que el medicamento desarrollado tenga o se espere un impacto en la calidad de vida, se debe revisar los instrumentos específicos para la afección a la que se va a dirigir el medicamento y en caso de que no existieran, diseñarlos para tenerlos a punto para las fases III y IV. Hay que tener en cuenta que un instrumento de medida de la calidad de vida, relacionada con la salud; puede tardar de 2 a 5 años en desarrollarse ¹⁶.

En la fase III del desarrollo del medicamento, donde se prueba su eficacia y seguridad en grupos más numerosos de pacientes, se pueden diseñar estudios de evaluación económica paralelamente a los ensayos clínicos ^{13,17}. Estos pueden denominarse de coste-eficacia" y no coste-efectividad, dado que se realizan en las condiciones experimentales propias del ensayo clínico, que habitualmente difieren de la situación real. Sin embargo, no es suficiente presentar estudios sólo con la información disponible del ensayo clínico, la extrapolación de los resultados de la eficacia a la efectividad es altamente recomendable y útil para el decisor. En efecto, las técnicas de evaluación económica permiten realizar escenarios futuros del impacto en los recursos sanitarios (costes y beneficios) futuros del medicamento. Estos estudios pueden acompañar al informe del medicamento, que se necesita para el registro.

Una vez comercializado, deberían realizarse nuevos estudios farmacoeconómicos para estudiar los efectos y los costes de las opciones comparadas, cuando son utilizadas en unas condiciones de práctica clínica habituales (efectividad), especialmente, cuando

Tabla 1

Integración de la evaluación farmacoeconómica en el desarrollo de nuevos medicamentos

- 1) Fase de planificación de la investigación:**
 - a) Selección de áreas terapéuticas de interés
 - b) Coste-efectividad de las diferentes estrategias de investigación
 - c) Finalización precoz de la investigación de medicamentos de bajo interés
- 2) Fase de desarrollo clínico**
 - a) Fase I y Fase II:
 - Desarrollo y validación de escalas de calidad de vida
 - Estudios de coste de la enfermedad
 - b) Fase III:
 - Inclusión de estudios farmacoeconómicos en los ensayos clínicos
 - Coste-“eficacia”
 - Coste-utilidad
 - Coste-beneficio
 - Inclusión de estudios de calidad de vida
- 3) Registro del medicamento (Decisores)**
 - a) Inclusión del medicamento en los sistemas de financiación pública
 - b) Factor adicional para fijar el precio de un medicamento
- 4) Comercialización**
 - a) Difusión de la información
 - Profesionales sanitarios
 - Hospitales (fomularios)
 - b) Estudios de efectividad
 - Estudios coste-efectividad
 - Estudios coste-utilidad
 - Estudios coste-beneficio
 - Estudios de minimización de costes
 - Otros métodos:
 - Estudios de utilización de medicamentos
 - Estudios epidemiológicos

se deriven nuevas indicaciones clínicas o diferente dosis.

LA EVALUACION ECONOMICA Y LOS ENSAYOS CLINICOS

Puesto que el ensayo clínico es el mejor método para estudiar la eficacia de un nuevo

fármaco y la calidad de una evaluación farmacoeconómica depende directamente de la calidad de los datos utilizados en su realización, es natural que cada vez sean más los ensayos clínicos en los que se incluye una evaluación económica de las opciones comparadas. Dicha inclusión permite, además, contar con información en el momento del registro del nuevo fármaco y puede ser muy útil, tal y como está ocurriendo en Australia

y Canadá, para decidir su financiación por los Sistemas Nacionales de Salud.

Sin embargo, a pesar de esas ventajas, la inclusión de evaluaciones económicas en los ensayos clínicos presenta algunos problemas que hacen que debamos ser cautos a la hora de tomar decisiones, basadas en los resultados de tales estudios^{17, 18}. Esos problemas se refieren fundamentalmente a que, tanto los costes como los datos de eficacia, establecidos

mediante un ensayo clínico, pueden variar substancialmente sobre los costes y la efectividad que tendrán lugar cuando el fármaco se utilice en condiciones reales (Tabla 2). Como ya se ha indicado anteriormente, los ensayos clínicos informan sobre la eficacia no sobre efectividad. Por ejemplo, en los ensayos clínicos es frecuente el uso de placebo o de comparadores de referencia que poco tienen que ver con los utilizados en la práctica clínica, mientras que en un estudio farma-

Tabla 2

Principales diferencias entre el ensayo clínico y la evaluación económica

	ENSAYO CLINICO	EVALUACION ECONOMICA
GENERALES		
Objetivo	Eficacia	Eficiencia
Perspectiva	Unica	Múltiple
Resultados	Generalizables	Válidos localmente
Registro	Necesarios	Optativos
Lenguaje	Bien conocido	Desconocido
METODOLOGICAS		
Diseño	Doble ciego	Abierto
Comparadores	Placebo/fármaco de referencia	Opciones más relevantes (más utilizadas/más eficientes)
Selección de los pacientes	Criterios estrictos	Criterios amplios (Naturalistas)
Monitorización	Estrecha	Mínima
Análisis de los resultados	Pacientes evaluables	"Intención de tratar"
VARIABLES DE VALORACION	Clínicas	Económicas/mixtas
Dosis	Fijas	Flexibles
Duración	Fija	Flexible
Medicación concomitante	Controlada	Flexible
Tamaño de la muestra	Predeterminación según diferencia clínicamente relevante	Metodología no establecida

coeconómico sería deseable la comparación con todas las opciones técnicamente posibles o, al menos, con las más utilizadas o las más eficientes. Además, en el ensayo clínico se estudia una muestra seleccionada de pacientes, no se permite la administración concomitante de otros fármacos, ni la existencia de otras enfermedades distintas a la estudiada, se excluye a los pacientes en los que se detecta incumplimiento terapéutico, etc. Por otra parte, es frecuente que un medicamento se utilice en diferentes afecciones en las que fue estudiada inicialmente: nuevas indicaciones, cambio de posología o vía de administración o uso en asociación, entre otros. Por último, el alto coste de un ensayo clínico hace que el número de pacientes tenga que limitarse a varios cientos (o unos pocos miles) y que el seguimiento sea, a menudo, más corto de lo deseable (p.ej. el caso de los anticuerpos monoclonales antiendotoxina¹⁹, estableciendo variables de valoración principal subrogadas que no se correlacionan perfectamente con las finales. Algunas soluciones parciales para estos problemas son el diseño de ensayos clínicos naturalistas, que remedien lo más posible la práctica clínica y el análisis "por intención de tratar", en el que analicen todos los pacientes que hayan firmado el consentimiento informado, independientemente de que hayan completado o no el tratamiento.

Si los efectos farmacológicos estudiados mediante un ensayo clínico no son realistas, tampoco lo son los costes de las opciones evaluadas¹⁷. Los recursos utilizados en los ensayos clínicos están protocolizados y el número de visitas, pruebas diagnósticas o duración de los tratamientos están prefijados. De esa forma, los únicos costes que diferenciarían dos alternativas de tratamiento serían el coste del medicamento, el de los recursos relacionados con los efectos adversos y los recursos utilizados que no estuvieran predefinidas en el protocolo, por ejemplo, debido a un menor efecto terapéutico o a que se requiere un análisis o exploración específica en uno de los medicamentos ensayados. La utilización de recursos en un ensayo clínico suele ser superior a la de la práctica clínica,

debido fundamentalmente al mayor número de pruebas diagnósticas y de visitas de los pacientes, pero en determinadas ocasiones pueden ser menores, p. ej. si, debido a la monitorización exhaustiva, es posible prevenir algún efecto adverso o tratarlo de forma más precoz. Para tratar de solventar estas distorsiones, algunos autores han propuesto: *a*) la inclusión dentro de los ensayos clínicos de una rama adicional, no protocolizada, en la que esos pacientes fuesen tratados como si no estuviesen participando en el ensayo, o *b*) la determinación retrospectiva de los costes, en pacientes que no participaron en el ensayo, pero que podrían haber sido incluidos²⁰.

Aparte de estos problemas, son infrecuentes los estudios farmacoeconómicos que emplean información obtenida exclusivamente a través de un ensayo clínico. Para hacer una evaluación completa, es necesario conocer qué tratamiento se administró a los pacientes en los que las terapias iniciales fracasaron, qué sucedió en los casos de empeoramiento de la enfermedad tratada o los costes generados a largo plazo. Para obtener esa información, necesaria para realizar un correcto árbol de decisión, suele ser preciso realizar búsquedas retrospectivas, a partir de ensayos clínicos publicados, estudios epidemiológicos, bases de datos u opiniones de expertos^{1, 21, 22}. Con toda la información se realizan "modelos" y se aplica el análisis de sensibilidad para estudiar la influencia de las variables, cuyo valor se supuso y cuya variabilidad pudiera influir sobre los resultados y las conclusiones del estudio. Si la metodología utilizada no es la adecuada o no es suficientemente conocida la investigación, puede contener importantes sesgos que llegan a invalidar los resultados, como se ha publicado recientemente²³.

EVALUACION ECONOMICA DE MEDICAMENTOS EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA

El desarrollo de fármacos innovadores, que respondan a las necesidades médicas y

sociales aún no cubiertas, supone un largo período de investigación y un alto coste²⁴. Esta dificultad se ha agravado como consecuencia de los mayores requerimientos regulatorios, que disminuyen el tiempo efectivo de patente y de la dificultad de encontrar medicamentos eficaces frente a algunas de las enfermedades con mayor repercusión social: SIDA, cáncer, Alzheimer etc.²⁵. Esto ha obligado a las grandes compañías farmacéuticas a ser selectivos en la investigación, centrándose en determinadas áreas terapéuticas, y a recurrir a alianzas para investigar medicamentos de interés común. La concentración del riesgo en unos pocos fármacos en investigación, puede repercutir en el desarrollo de medicamentos utilizados para el tratamiento de enfermedades con una baja incidencia (especialmente los medicamentos denominados "huérfanos"), ya que los beneficios obtenidos de su venta difícilmente podrían compensar los gastos generados durante su desarrollo.

Por otro lado, el progresivo incremento del gasto sanitario, determinado en gran parte por el envejecimiento de la población o la exigencia social para implantar los más recientes avances tecnológicos, ha hecho necesaria la priorización y utilización más eficiente de los recursos, y ha supuesto la puesta en marcha de campañas de contención del gasto sanitario. Algunos de los motivos expuestos anteriormente han hecho que el porcentaje del gasto farmacéutico haya ido aumentando durante los últimos años, aunque en la mayoría de los países supone una pequeña parte de los gastos totales en salud²⁶. A pesar de ello, la contención del gasto farmacéutico es uno de los objetivos fundamentales perseguidos por gran parte de las autoridades sanitarias de los países occidentales para disminuir el gasto sanitario. La elaboración de formularios, listas de medicamentos reembolsables (listas "positivas") o no reembolsables ("listas negativas") por los sistemas sanitarios, utilización de precios de referencia, promoción del uso de medicamentos genéricos, o el aumento de la aportación de los pacientes, son algunas de las medidas tomadas en los países Europeos. Sin embargo, este tipo de medidas, que po-

dríamos considerar "cuantitativas", han ido encaminadas a reducir los costes, más que a mejorar la eficiencia y el uso racional de los medicamentos²⁶.

La realización de evaluaciones socioeconómicas introduce un importante matiz cualitativo y permite juzgar el interés social de un fármaco, basándose no solo en su coste, sino también en sus posibles beneficios adicionales, es decir, en su eficiencia. Por ello, las evaluaciones farmacoeconómicas deberían ser un punto de confluencia entre la industria farmacéutica, interesada en demostrar que sus productos son eficaces, seguros y eficientes, y la Administración Sanitaria, interesada en promover la utilización de los fármacos que cumplan esas características.

El interés de la industria farmacéutica por realizar evaluaciones farmacoeconómicas se refleja en la creciente creación de departamentos de farmacoeconomía²⁷. El objetivo de estos departamentos, no sólo es realizar evaluaciones farmacoeconómicas en paralelo a la investigación clínica, sino decidir sobre qué áreas terapéuticas se centrará la investigación²⁸, la finalización precoz de proyectos no eficientes (con un gran consumo de recursos y que, previsiblemente, tendrán poca difusión) y la evaluación del coste-efectividad de los diferentes métodos de investigación²⁹, entre otros. En la mayoría de las ocasiones se trata de equipos formados por personas de varios departamentos y, aunque se trata de un aspecto debatido, parece lógico que los departamentos de investigación clínica deban tener un papel predominante en la coordinación y el desarrollo de tales equipos, ya que la base de una buena evaluación económica es la existencia de una investigación clínica de calidad, en la que, adicionalmente, se incluyan los aspectos económicos y sociales.

Como ya se ha señalado, la aplicación fundamental de la farmacoeconomía dentro de la industria farmacéutica está relacionada con el proceso de registro, de forma que los resultados de estos estudios deben ser considerados por parte de los decisores (fundamentalmente autoridades sanitarias) para

financiar y promover el uso de las alternativas más eficientes. Aunque no sea su objetivo fundamental, estamos de acuerdo con Drummond cuando señala que no existe inconveniente en presentar esa información adicional a los profesionales sanitarios, siempre que los estudios se hayan realizado con una metodología adecuada³⁰.

Sin duda, para que los resultados de los estudios farmacoeconómicos puedan ser utilizados es preciso que se realicen de forma rigurosa y con una metodología bien definida. La industria farmacéutica debería ser una de las partes interesadas en fomentar el desarrollo de una metodología estandarizada y, al igual que ocurrió con los ensayos clínicos y las normas de Buena Práctica Clínica, se aplique con rigor en el desarrollo de los nuevos medicamentos^{30,31,32}.

INFLUENCIA DE LA EVALUACION ECONOMICA DE MEDICAMENTOS EN LA ADMINISTRACION SANITARIA

La evaluación económica puede proporcionar una amplia variedad de aplicaciones para distintos decisores, relacionadas con el uso del medicamento. Entre las primeras destacan la posibilidad de registro, de selección de indicaciones más coste-efectivas, de dosis apropiadas, duración del tratamiento, el establecimiento del precio inicial y su posible revisión en función de nuevos datos sobre la efectividad y la posible financiación por el sistema público. Entre los decisores destacan los responsables ministeriales con decisión sobre el registro, precio y financiación pública, los Comités de Terapéutica de los hospitales y los médicos como prescriptores³³.

De entre todas las medidas de contención del gasto sanitario, posiblemente la evaluación farmacoeconómica de nuevas tecnologías sea el método más racional. A diferencia de otras medidas que se basan exclusivamente en la selección de las opciones más baratas, la evalua-

ción farmacoeconómica considera de forma simultánea, no solo los costes de las diferentes opciones, sino también sus efectos, de forma que es posible adoptar una opción más cara siempre que su beneficio extra compense el coste adicional (p. ej. mayor eficacia o mejor calidad de vida). Además, la evaluación farmacoeconómica, estableciendo "a priori" unos criterios de adopción de una nueva tecnología, puede permitir que las decisiones sobre financiación y uso de medicamentos sean más transparentes y objetivas³⁴.

Para que la evaluación farmacoeconómica se convierta en una realidad, es preciso un esfuerzo común para que se estandarice la metodología, sobre cómo se debe realizar y que elementos debe incluir la evaluación económica de medicamentos³⁵. Recientemente en España ha sido publicada una propuesta de estandarización de la metodología de evaluaciones de tecnologías sanitarias, elaborado por un grupo de expertos, que puede considerarse un primer paso en la adopción de este tipo de instrumentos³⁶. En general, en las directrices elaboradas hasta ahora, existe acuerdo sobre determinados aspectos generales, tales como la necesidad de aplicar una tasa de descuento, cuando los costes y los beneficios tengan lugar en el futuro, la aplicación del análisis de sensibilidad, la inclusión de los costes directos o el empleo del análisis marginal. Sin embargo, otros aspectos metodológicos no están suficientemente claros y probablemente tengan que ser modificados según avanza el conocimiento en este campo (1,2). Algunos de los aspectos controvertidos son: (a) Si las opciones a comparar deben ser todas las posibles (todos los medicamentos para una determinada afección) los medicamentos más utilizados o los más eficientes; (b) si deben incluirse o no los costes indirectos, relacionados con la capacidad productiva de los individuos; (c) si el punto de vista del análisis debe ser social (incluyendo todos los costes derivados de la aplicación de las diferentes opciones); y (d) si debe incluirse también un análisis por separado del impacto en el presupuesto público. De hecho esto último es

posiblemente lo más razonable, dado que comparar evaluaciones económicas de medicamentos con las de otras áreas como educación o transportes, es en la práctica muy difícil. Un último punto de debate es en qué unidades deben expresarse los beneficios de los fármacos. Las directrices de Ontario, apostaron por el análisis coste-utilidad, donde los beneficios se miden en años de vida ajustados por calidad, y propusieron un rango de coste por AVAC para que los medicamentos sean financiados. Sin embargo, ante las dificultades metodológicas de la medida de utilidades en el AVAC, las guías de Ontario y Australia recomiendan actualmente el análisis coste-efectividad, donde los beneficios se miden en unidades "naturales", como los años de vida ganados, número casos de una determinada afección evitados o en porcentaje de éxitos. De momento parece más razonable utilizar estas últimas, hasta que la metodología del AVAC no este más desarrollada.

Además de esas directrices existen diferentes tipos de listas-guía que recogen, de forma más o menos detallada, los principales aspectos metodológicos de una evaluación farmacoeconómica y que pueden ser utilizados para realizar un análisis de ese tipo siguiendo una sistemática o para leer críticamente los artículos publicados sobre el tema. Algunos de ellos están fundamentalmente orientados a los aspectos económicos ³⁷, mientras que en otros se considera la metodología de evaluación económica dentro del conjunto de métodos que deben emplearse en cualquier proceso de investigación clínica ³⁸.

PRESENTE Y FUTURO DE LA EVALUACION ECONOMICA DE MEDICAMENTOS EN ESPAÑA

En una reciente revisión de la literatura, entre 1982 y 1992 en España, se encontraron 16 estudios publicados de evaluación económica de medicamentos, de los cuales únicamente uno era un análisis coste-utilidad y tres del tipo coste-beneficio ³. Los resultados

más significativos de la revisión fueron: el escaso número de estudios publicados, la no realización de estudios paralelamente a ensayos clínicos y la escasa repercusión de dichos estudios en la toma de decisiones a cualquier nivel ³⁹. La mitad de los estudios fueron financiados por la industria farmacéutica, y solo 3 de ellos tuvieron un cierto impacto en algún nivel de la toma de decisiones.

El movimiento internacional hacia la evaluación económica de medicamentos hace prever una influencia notable en los próximos años que afectará indudablemente a España. La afirmación se basa en la evolución de los acontecimientos que se han venido produciendo desde las recomendaciones de la Comisión abril (1991), la creación de agencias de evaluación tecnológica en comunidades como Cataluña (1990) y el País Vasco (1993) o la propia agencia española (1993), el nuevo sistema de precios (1991), el Decreto de financiación selectiva de medicamentos (1993), la creación de la comisión de uso racional del medicamento y reunión de expertos sobre la estandarización de la metodología (1993), que dio lugar al documento sobre estandarización de la metodología, antes mencionado ³⁸.

Por último, para que este nuevo campo de la evaluación económica de medicamentos alcance su desarrollo e implantación definitiva y tenga una repercusión real sobre la toma de decisiones, es necesario realizar un esfuerzo común por todas aquellas partes que, desde diferentes puntos de vista, están interesadas en el desarrollo y en la utilización de medicamentos más eficientes para la sociedad: administración sanitaria, profesionales sanitarios, industria farmacéutica, administradores de hospitales, etc. Si ya se dispone de una metodología básica y existe un creciente interés por implantarla, el paso siguiente es fomentar su utilización ⁴⁰. Sólo de esa forma será posible darla a conocer y mejorarla de manera que, igual que ocurrió con los ensayos clínicos, dentro de pocos años sea posible realizar una evaluación farma-

coeconómica, según unos criterios comunes que permitan aceptar las conclusiones obtenidas con suficientes garantías.

BIBLIOGRAFIA

1. Bootman JL, Townsend RJ, McGhan WF. Principles of pharmacoeconomics. Cincinnati: Harvey Whitney, 1991.
2. Sacristán JA, Soto J, Reviriego J, Galende I. Farmacoeconomía: el cálculo de la eficiencia. *Med Clin (Barc.)* 1994; 103: 143-149.
3. Badía X, Rovira J, Segú JLL, Porta M. Economic assessment of drugs in Spain. *Pharmacoeconomics* 1994; 5: 123-129
4. Henry D. Economic analysis as an aid to subsidisation: the development of Australian guidelines for pharmaceuticals. *Pharmacoeconomics* 1992; 1: 85-92.
5. Ontario Ministry of Health. Guidelines for preparation of economic analysis to be included in submissions to Drug Programs for listing in the Ontario Drug Benefit Formulary /Comparative Drug Index. Toronto: Ministry of Health, 1991.
6. Rodríguez M, Procupet A, Heras J. Análisis coste efectividad de la administración domiciliar de inmunoglobulina intravenosa frente a su administración hospitalaria. *Med Clín (Barc.)* 1991; 96: 47-51.
7. Plans P, Rovira J. Coste-efectividad de los tratamientos farmacológicos hipolipemiantes para prevenir la cardiopatía coronaria en Cataluña. Libro de comunicaciones de las XII Jornadas de Economía de la Salud; 1994 8-10 de junio; Santiago de Compostela: Asociación de Economía de la Salud, 1994.
8. Badía X, Segú LI, García-Alonso F, Rovira J. Análisis coste eficacia del tratamiento con anticuerpos monoclonales antiendotoxina en la sepsis por gram negativos. *Med Clin (Barc.)* 1993; 100: 84-89.
9. Rovira J, Lobo F, Badía X, Ventura J, de la Fuente Ma., Brosa M. The costs and benefits of the use of erythropoietin in the treatment of anemia arising from chronic renal failure. The Spanish case study. En: The treatment of anemia arising from chronic renal failure: A European study. Centre for Health Economics. University of York. Bleese E, Hutton J and Maynard A (Eds.). The Spanish case study. Diciembre 1990; 73-103.
10. Mishan EJ. Cost benefit analysis. 4.o ed. Londres: Unwin Hyman, 1988.
11. Gafni A. The quality of QALYs: do QALYs measure what they at least intend to measure? *Health Policy* 1989; 13: 81-85.
12. Nord E. An alternative to QALYs: The saved young Life equivalent (SAVE). *B Med J* 1992; 305: 875-877.
13. Bootman JL, Larson LN, McGhan WF, Townsend RJ. Pharmacoeconomic research and clinical trials: concepts and issues. *DICP, Ann Pharmacother* 1989; 23: 693-697.
14. Badía X. La evaluación económica en el sector sanitario. Revisión de los estudios españoles y apuntes de futuro. *Revisiones en Salud Pública* 1991; 2: 107-117.
15. Walker AM, García Rodríguez LA, Gutthann SP. Epidemiología y la industria farmacéutica. *Med Clin (Barc.)* 1992; 98:465-468.
16. Bergner M, Bobbit RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: Development and final revision of a health status measure. *Med Care* 1981; 19: 787-805.
17. Drummond MF, Davies LM. Economic analysis alongside clinical trials: revisiting the methodological issues. *Int J Tec Assess Health Care* 1991; 7: 561-573.
18. Reinhart SP, Trotter JP. Incorporating economic analysis into clinical trials. *Applied Clin Trials* 1992; 1: 46-50.
19. Ziegler EJ, Fisher CJ, Sprung CL, Straube RC, Sadoff JC, Foulke GE. Treatment of gram negative bacteriemia and septic shock with HA-1A human monoclonal antibody against endotoxin: a randomized, double blind placebo-controlled trial. *N Engl J Med* 1991; 324: 429-436.
20. Eisenberg JM, Glick H, Koffer H. Pharmacoeconomics: economic evaluation of pharmaceuticals. In Strom B, ed. *Pharmacoeconomics*. Nueva York: Churchill Livingstone, 1989: 325-50.

21. Weinstein MC, Stason WB. Foundations of cost-effectiveness analysis for health and medical practices. *N Engl J Med* 1977; 296: 716-21.
22. Sacristán JA, Soto J. Drug utilisation studies as tools in health economics. *Pharmaco economics* 1994; 5: 299-312.
23. Freemantle N, Maynard A. Something rotten in the state of clinical and economic evaluations. *Health Economics* 1994; 3:63-67.
24. DiMasi JA. Rising research and development costs for new drugs in a cost containment environment. *Pharmaco economics* 1992; 1 (Suppl. 1): 13-20.
25. Andrusis DP, Wesłowski VB. Health services needs and related costs for HIV care. *Pharmaco economics* 1992; 1: 79-83.
26. Evans DB. The changing healthcare environment. Socioeconomic evaluation of drug therapy. *Pharmaco economics* 1992; 1: 5-7.
27. Wells N. Economic evaluation of drugs. A UK pharmaceutical industry perspective. *Pharmaco economics* 1992; 1: 14-19.
28. Clemens K, Garrison LP, Jones A, Macdonald F. Strategic use of pharmacoeconomic research in early drug development and global pricing. *Pharmaco economics* 1993; 4: 315-22.
29. Kitler ME. Optimising the economic efficiency of drug studies. *Pharmaco economics* 1992; 2: 371-387.
30. Drummond MF. Economic evaluation of pharmaceuticals: science or marketing? *Pharmaco economics* 1992; 1(1): 8-13.
31. Wells NEJ. Regulation of the pharmaceutical industry. And now pharmacoeconomic research? *Pharmaco economics* 1992; 2: 435-439.
32. Hillman AL. Avoiding bias in the conduct and reporting of cost-effectiveness research sponsored by pharmaceutical companies. *N Engl J Med* 1991; 324: 1362-1365.
33. Pearce MJ, Begg EJ. A review of limited lists and formularies. Are they cost-effective? *Pharmaco economics* 1992;1: 191-202.
34. Laupacis A, Fenny D, Detsky AS, Tugwell PX. How attractive does a new technology have to be to warrant adoption and utilization? Tentative guidelines for using clinical and economic evaluations. *Can Med Assoc J* 1992; 146: 473-81
35. Drummond M, Brandt A, Luce B, Rovira J. Standardizing methodologies for economic evaluation in health care. Practice, problems, and potential. *Int J Tech Assess Health Care* 1993; 9: 26-36.
36. Ministerio de Sanidad y Consumo. Propuesta de estandarización de algunos aspectos metodológicos de los análisis coste-efectividad y coste-utilidad en la evaluación de tecnologías y programas sanitarios. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1994.
37. Drummond FM. Economic evaluation and the rational diffusion and use of health technology. *Health Policy* 1987; 7: 309-23.
38. Sacristán JA, Soto J, Galende I. Evaluation of pharmacoeconomic studies: utilization of a checklist. *Ann Pharmacother* 1993; 27: 1126-33.
39. Badia X, Rovira J, Segú LI, Porta M. La evaluación económica de medicamentos en España (1982-1992) y su repercusión en la toma de decisiones. Libro de las X Jornadas de Economía de la Salud. Granada 2- 4 de junio de 1993. Granada: Asociación de Economía de la Salud, 1993.
40. Drummond M. Cost-effectiveness guidelines for reimbursement of pharmaceuticals: is economic evaluation ready for its enhanced status? *Health Economics* 1992; 1:85-92.