

# ETTSS: ¿donde estamos y qué camino es previsible?

**Dr. Juan E. del Llano-Señarís**

**SEFC**

Sevilla, 3 de Octubre 2014

# Situación ETS en 5 países europeos y lecciones a incorporar para España

## 1. Gobernanza de la ETS y organización

**Alemania, Francia y España** presentan una **función** puramente **asesora**, hacen recomendaciones. **Suecia e Inglaterra y Gales** ofrecen, además, funciones **reguladoras**, con autoridad decisoria en temas relacionados con cobertura de servicios sanitarios y reembolso.

Los **organismos** responsables de la evaluación de tecnologías sanitarias estudiados son **todos públicos, vinculados** en mayor o menor medida a las **autoridades sanitarias** de cada país, gozan en su mayoría de una **cierta independencia del gobierno** y casi todos tienen establecidos **procedimientos para evitar conflictos de intereses** (en España se están desarrollando). Son los **departamentos de salud** los que en su mayoría marcan cuál es la **agenda** de evaluación de tecnologías de las diferentes agencias. En el **HAS** Francés, es el **fabricante**.

Las **áreas de actuación** de estos cinco organismos son los **medicamentos** y los **dispositivos médicos**. Para el NICE y agencias españolas, se incluyen además las guías de práctica clínica, actividades de promoción de la salud relacionadas con la política sanitaria y, en el caso de España, también la gestión y organización de los servicios sanitarios, así como la detección de tecnologías emergentes.

En Suecia, Alemania, Inglaterra y Gales y Francia, existen **procedimientos** más o menos **estandarizados**, con **definición de roles** (economistas de la salud, médicos, epidemiólogos...) encargados de la realización de la evaluación. También para sociedades científicas, pacientes, industria, universidades, etcétera (en España se están desarrollando desde la Red creada por OM el 2 de octubre de 2013).

## 2. Objetivos

La mayoría de agencias tienden a no tener sólo como **objetivo** la **evaluación de la mejora en la efectividad**, sino también de la eficiencia, usando el **ratio coste-efectividad incremental** de forma explícita.

En cuanto al **ámbito de aplicación**, las agencias europeas se limitaban sólo a los **medicamentos nuevos**. Sin embargo está a punto de publicarse una directiva más exigente en los requerimientos de evaluación previa a la entrada al mercado a **otras tecnologías** y a **cualquier intervención sanitaria**.

### 3. Selección de las tecnologías a evaluar y diseño analítico

Los **criterios** para la **selección** de los **temas** aparecen **muy bien definidos** tanto en **Suecia (SBU)** como en **Inglaterra y Gales (NICE)**, donde se exponen criterios tales como: carga de la enfermedad, impacto en los recursos, importancia clínica y política, presencia de variabilidad inapropiada en la práctica clínica y relevancia de la tecnología.

Pasando por alto al organismo francés (**HAS**), donde estos criterios **no** se aplicarían al realizarse la evaluación a “petición” del fabricante, en **Alemania (IQWiG)** de acuerdo con la Ley AMNOG de 2010, la evaluación temprana del beneficio adicional es obligatoria para cada nueva molécula o combinación que se comercialice en Alemania desde Enero de 2011. Los contenidos del dossier de evaluación y los criterios están definidos: mortalidad, morbilidad, calidad de vida y acontecimientos adversos; frente al estándar de tratamiento que decide G-BA. En **España (Red de Agencias)** estos criterios no están desarrollados de forma explícita.

Una vez seleccionada la tecnología, **en todos los países los criterios** para realizar la evaluación atienden a criterios de **calidad de la evidencia científica disponible** y criterios de **efectividad** de la tecnología evaluada, sólo **SBU y NICE** incluyen criterios de **eficiencia (ACE)**. Estos criterios han sido adoptados en mayor o menor medida por las otras tres agencias. En el caso español, este hecho queda constatado en el Real Decreto 16/2012 y la OM 11/10/2013 donde se crea el Consejo de la Red, en el que se determina que a la hora de gestionar el contenido de la cartera de servicios se tendrá en cuenta el impacto económico de las tecnologías.

La **perspectiva del análisis no** aparece definida en el **caso español y francés**. En **Suecia y Alemania**, la perspectiva elegida es la de la **sociedad**, y en el **NICE**, la perspectiva es la del **NHS** o la de la sociedad en función de la tecnología evaluada.

El **NICE** es el que **mejor** tiene descrito todo el **proceso de organización** de los **periodos de tiempo** para la elaboración de cada informe. En **España no** aparecen descritos. El **grado de independencia** del gobierno y protección frente a los conflictos de interés es **razonable** en todas ellas. El **NICE** es el organismo **más transparente**: pone **todos** los documentos empleados en el procedimiento a **disposición pública**. **SBU publica** la **información** aportada por la **industria y** también la **no publicada**, los **plazos** del procedimiento de evaluación son **explícitos**, hay **reglas de apelación**, como en el **NICE**. En el caso de **Alemania**, los plazos son muy claros y quedan definidos en la Ley AMNOG. Toda la documentación, tanto la aportada por la industria como las resoluciones emitidas por IQWiG y G-BA están disponibles al público a través de las webs de sendos organismos. Incluye una fase de alegaciones e incluso estas discusiones se hacen públicas a través de la web de G-BA.

## 4. Requerimientos de evidencia y métodos de evaluación

En **España no** hay **procedimiento estandarizado** que defina cómo se debe llevar a cabo la evaluación. No están claramente definidos ni los criterios de calidad que deben seguirse ni el contenido mínimo que debe contener. Sin embargo, existen unas normas básicas de calidad no escritas (similares a las encontradas en los otros países) que se siguen en la realización de cada evaluación. Los que **mejor tienen definida** toda la información y las guías con el **tipo de evidencia** que será tenida en cuenta y los **métodos de evaluación** que serán utilizados, son **NICE, SBU e IQWiG**.

En los cinco países se realiza una **revisión sistemática** que abarca toda la información disponible sobre la evaluación que se quiere analizar. Destaca **SBU**, que tiene estandarizada también la búsqueda de **información no publicada** que intenta eliminar el sesgo de publicación.



Los países estudiados fijan los **ensayos clínicos aleatorizados** como su fuente de evidencia más potente en cuanto a la eficacia clínica de las diferentes TTSS. Con relación a la **evaluación económica**, en todos ellos aparece definido, con mayor o menor profundidad, el tipo de análisis económico que debería ser llevado a cabo en las evaluaciones, destacando en este sentido el **NICE**, que tiene como referencia el **análisis de coste-efectividad** y en el que se introduce el concepto de coste-consecuencia, para tener en cuenta el carácter complejo y multidimensional de las intervenciones y los programas de salud pública.

Los **comparadores** se eligen, menos en España, a partir de los **más utilizados en la práctica clínica**. En Suecia se compara con todos los medicamentos aprobados dentro de un grupo terapéutico y en Francia se tienen en cuenta los costes del tratamiento y que haya sido incluido recientemente en la lista positiva.

Todas las agencias, salvo la alemana, definen las **variables de resultados** que serán tenidas en cuenta, los **análisis de subgrupos**, los **costes** que deben ser incluidos, las **tasas de descuento** que deberán ser aplicadas y los **análisis de sensibilidad**. La evaluación debe incluir siempre la **efectividad clínica (incremental o comparada)** y el **ratio coste-efectividad incremental (ICER)**.

El papel de los **años de vida ajustados por calidad (AVAC)** es determinante en Inglaterra y Gales y Suecia, pero menos importante en el proceso empleado en Alemania (frontera de eficiencia) y poco empleado en Francia y España.

## 5. Diseminación e implementación

**España** se sitúa **un paso por detrás**, en la situación actual, del resto de países en cuanto a **transparencia y publicidad** de todo el proceso de evaluación. El desarrollo de la Red de Agencias permitirá profundizar más en la estandarización de procedimientos y métodos de evaluación. También en la transparencia asociada a todo el proceso de evaluación y diseminación e implantación de las decisiones políticas adoptadas en base a la evaluación. Aquí gana el **NICE** por **goleada**.

La **participación** de la industria, los profesionales y los pacientes puede ser un instrumento para mejorar la aceptabilidad, transparencia y legitimidad de las decisiones basadas en los resultados de la evaluación.

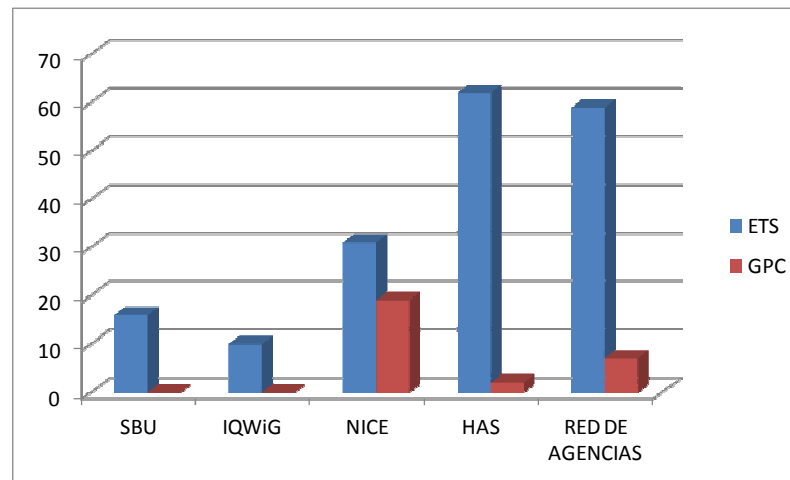
Las principales agencias europeas priorizan según **beneficio clínico**, pero por ahora sólo la inglesa-galesa y la sueca lo hacen también según la relación coste-efectividad de manera explícita. Hay debate sobre el **uso de umbrales** explícitos o implícitos de disposición máxima a pagar por un AVAC y su adaptación para ciertos tratamientos, como es el caso de las terapias oncológicas.

En **Inglaterra y Gales** y en **Suecia** se adoptan **incentivos financieros y no financieros** para **favorecer la adopción** de las decisiones en la práctica clínica.

## 6. Producción

Destaca la actividad en cuanto a elaboración de **informes** de **ETS** la realizada por HAS y red española, con un número cercano a **60** en ambos casos. España, sumando informes y guías, está por encima de los otros cuatro países estudiados. Destaca la actividad del NICE, no sólo en cuanto ETS, sino también en cuanto a la realización de guías de práctica clínica, donde está muy por encima de todas las demás agencias.

Comparación agencias y tipo de producto, 2012

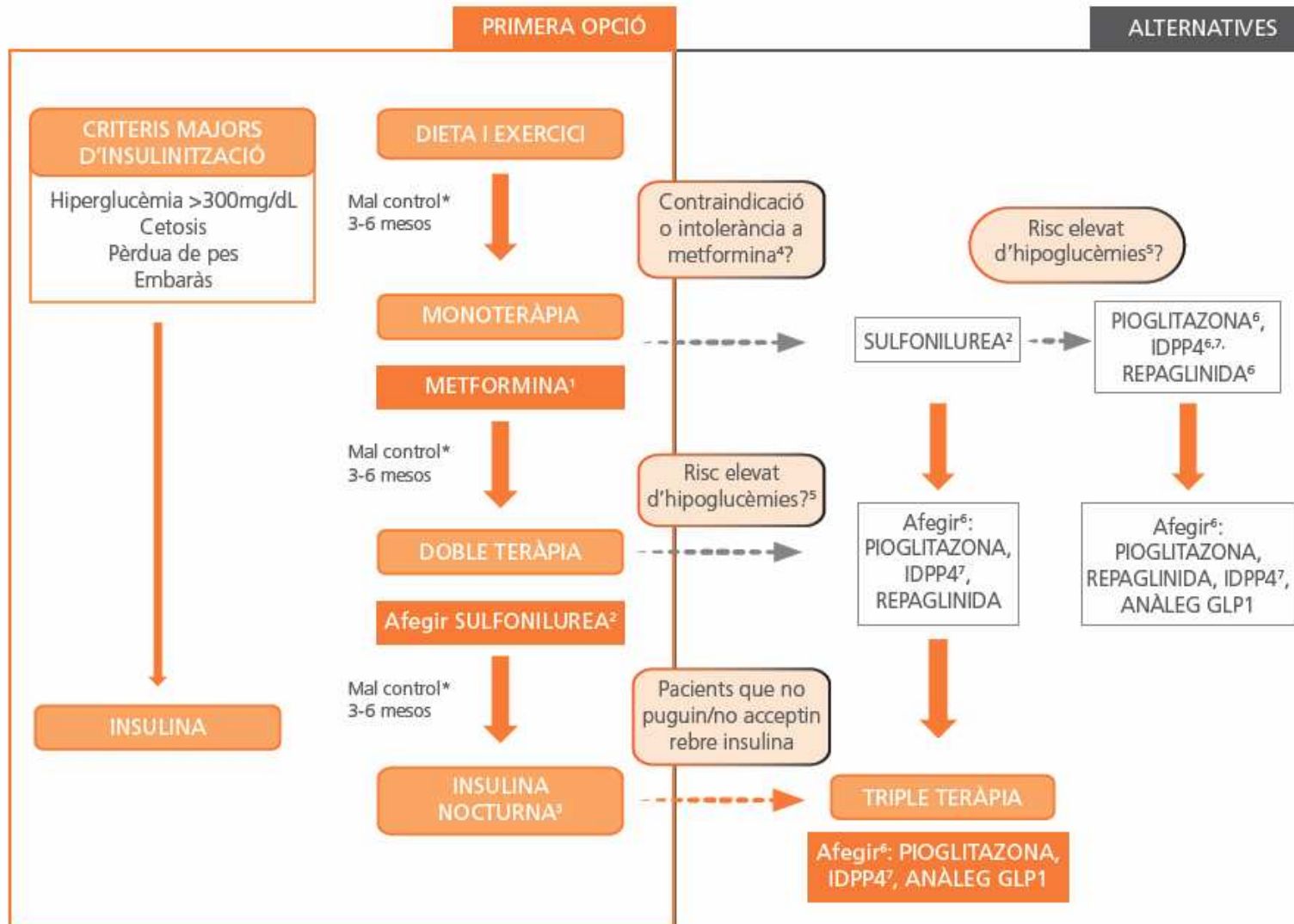


La situación de la ETS en los cinco países seleccionados muestra una salud envidiable en cuanto a producción

Quedaría por conocer el impacto de la misma sobre las decisiones administrativas y clínicas.....

Pongamos un ejemplo.....

.....que ocurre en el manejo terapéutico de la DM2 y los nuevos medicamentos en AQuAS vs IQWiG...



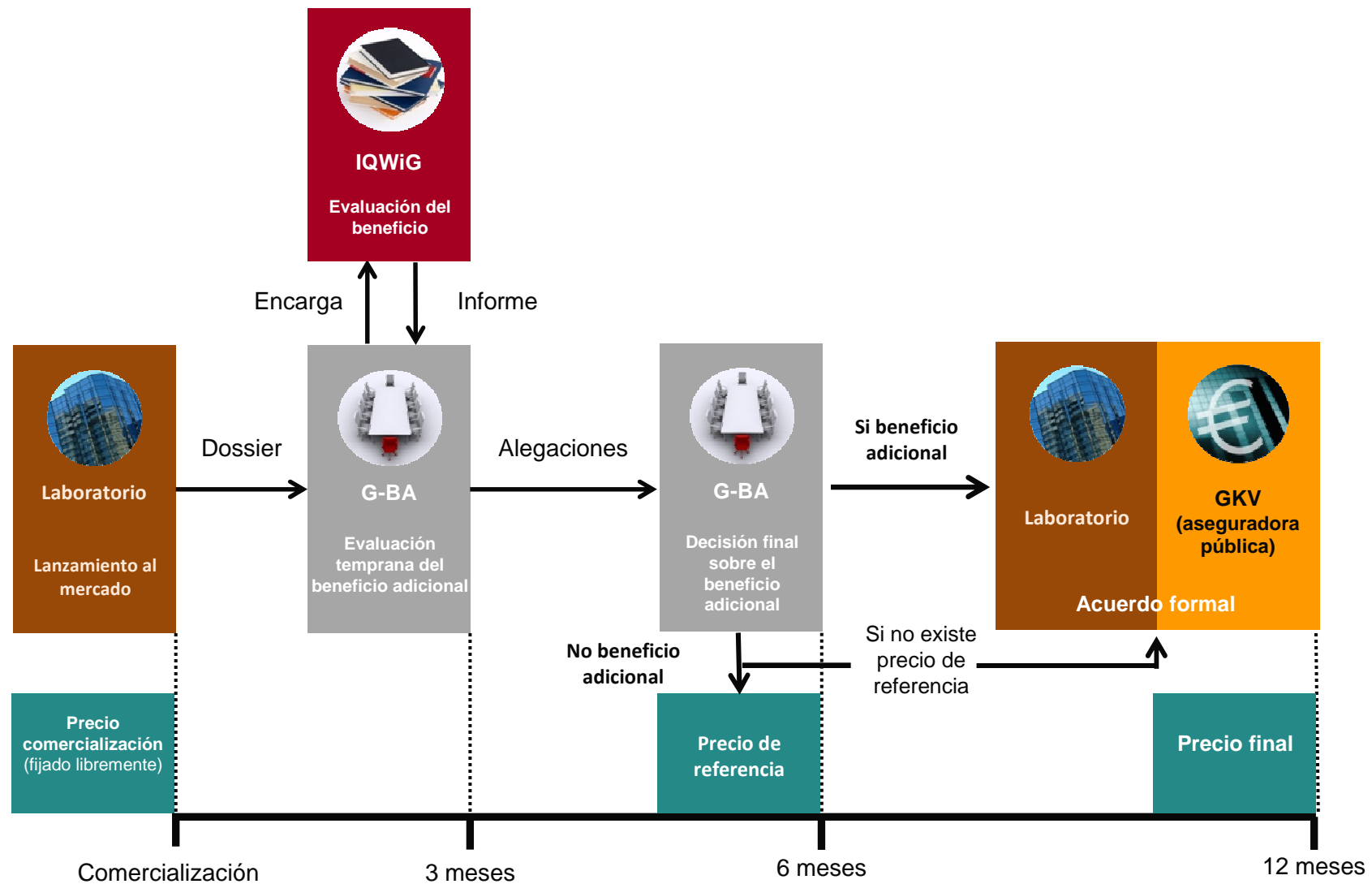
\* En general es recomana disminuir els valors d'HbA1c < 7,0%, tot i que aquest valor objectiu es pot individualitzar en funció de cada pacient. Es pot considerar un objectiu d'HbA1c < 6,5% si es pot assolir de forma segura o bé un objectiu d'HbA1c de 8,0% en pacients amb antecedents d'hipoglucèmia greu, curta esperança de vida, complicacions o en cas de pacient complex.

	MET	SU	REPAGLINIDA	PIOGLITAZONA	IDPP4	ANÀLEG GLP1	INHIBIDORS αGLUCOSIDASA	INSULINA
EFICÀCIA (reducció HbA1c)	1,5-2%	1,5-2%	1,5-2%	1-1,5%	0,5-1%	1%	0,5-1%	2-2,5%
↓ comp. microvascular	Sí	Sí	-	-	-	-	-	-
↓ comp. macrovasculars	Sí	-	-	-	-	-	-	-
↓ mortalitat	Sí	-	-	-	-	-	-	-
Risc d'HIPOGLUCÈMIA	Nul	Moderat	Moderat/ baix	Baix	Baix	Baix	Nul	Alt
Efecte sobre el PES	= /↓	↑	↑ (lleu)	↑	=	↓	=	↑
EFFECTES ADVERSOS	GI (diarrea), acidosi làctica (rara), dèficit de vitamina B12	Hipoglucèmia	Hipoglucèmia	Retenció de líquids (edema, anèmia, IC), risc de fractura òssia, càncer de bufeta	GI, processos infecciosos respiratoris, pancreatitis aguda, infeccions urinàries, cefalea	GI (nàusees, vòmits), pancreatitis	GI (flatulència i diarrea)	Hipoglucèmia, reaccions locals i lipodistròfia al lloc d'injecció
CONTRAINDICACIONS	IR greu (FGe<30mL/min), hepàtica, cardíaca o respiratòria	IR greu (FGe<30mL/min)	Insuficiència hepàtica greu	Hepatopatia, insuficiència cardíaca, risc de fractura, càncer de bufeta	Insuficiència hepàtica	Precaució en IR	Malaltia inflamatòria intestinal, antecedents de cirurgia abdominal i hèrnies	Hipo glucèmia
UTILITZACIÓ DURANT L'EMBARÀS	No	No	No	No	No	No	No	Sí
COST (respecte a MET)	Referència	X 1- 2 MET	x 2 MET	x 9 MET	x 17 MET	x 37-57 MET	x 4-5 MET	X 5-18 MET

CV: cardiovascular; FGe: filtrat glomerular estimat; GI: gastrointestinals; HbA1c: hemoglobina glicosilada; GLP-1: glucagon like peptide 1; IC: insuficiència cardíaca; IR: Insuficiència renal; IDPP4: inhibidors de la dipeptidil peptidasa 4; MET: metformina; SU: sulfonilurees; - : informació no disponible.

Per al càlcul del cost de cada principi actiu s'ha considerat la dosi diària definida (DDD) i el preu de referència de la presentació que tenia el menor cost unitari en cada cas (Font: Catàleg de productes farmacèutics del CatSalut; euros 2013).





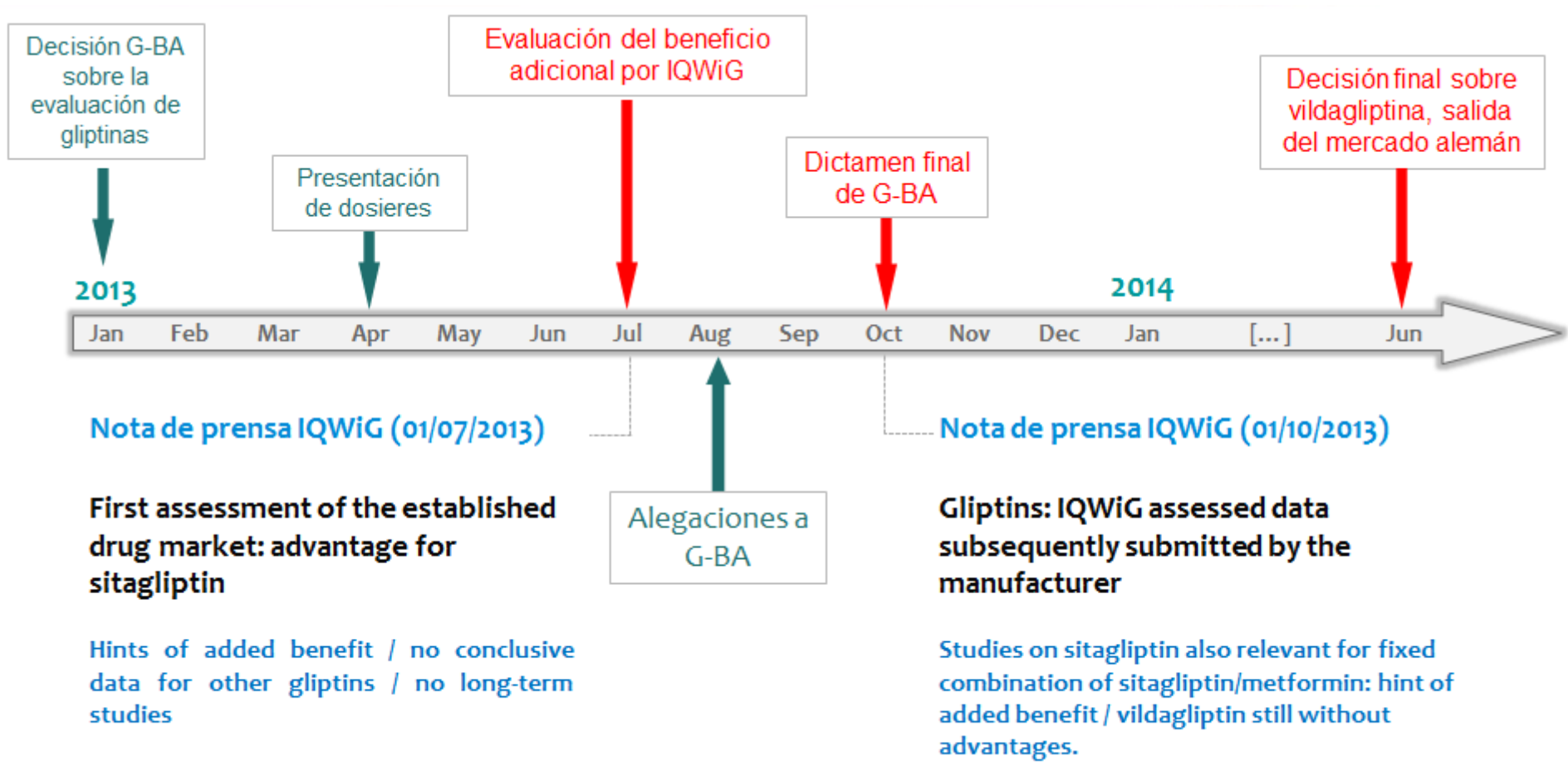
La figura representa el proceso de evaluación del beneficio adicional establecido por la Ley AMNOG en Alemania, desde el momento de la comercialización del fármaco hasta transcurridos 12 meses; así como sus implicaciones.

## Metodología

- La evaluación del beneficio adicional se hará frente al **comparador** que determine G-BA, en el caso de la evaluación de los i DPP-IV el comparador elegido fueron las **sulfonilureas**.
- **No** se van a considerar **marcadores subrogados de eficacia** tales como: disminución de HbA1c, glucemia basal, postprandial...
- Únicamente se van a considerar aquellos **end-points relevantes para los pacientes**, en términos de:
  - Mortalidad
  - Morbilidad
  - Calidad de vida
  - Acontecimientos adversos
- La evaluación se realizará considerando la evidencia disponible. Sólo se van a considerar los estudios fase III, doble ciego, randomizados, frente a comparador activo. No se van a aceptar otro tipo de estudios ni comparaciones indirectas.

## Implicaciones de la evaluación

- **Directas** sobre el **precio y la financiación** en Alemania.
- Aquellas moléculas que **no demuestren aportar un beneficio adicional** según los criterios definidos por G-BA, estarán obligadas a bajar su **precio en paridad** con el precio del comparador (en este caso, sulfonilureas) **o bien quedar fuera** de la financiación pública en Alemania.



(\*) sitagliptina, saxagliptina, vildagliptina y sus combinaciones con metformina

En la toma de decisiones, hubo unanimidad entre todas las partes respecto del beneficio adicional en el caso de sitagliptina tanto en monoterapia como en combinación con metformina

# Discusión IQWiG vs AQuAS

- ✓ De la evaluación “alemana” se reseña que la metodología: comparador, variables finales de morbi-mortalidad, transparencia, cumplimiento estricto de plazos, etc es rigurosa. También sus conclusiones y su repercusión en las decisiones de financiación-reembolso, quedan señaladas. IQWiG no dice nada de la eficacia absoluta de los iDPP4, pero sí que dice si aportan valor a lo que ya hay o no. Y en caso afirmativo, recomienda pagar más y en caso negativo pagar lo mismo o bien quedar fuera de la financiación en Alemania en caso de no aceptar este precio.
- ✓ A IQWiG le interesa conocer el valor añadido del producto nuevo (evaluado) sobre lo que se esté utilizando en la práctica clínica (comparador).
- ✓ G-BA (Aseguradora pública) basa sus decisiones de financiación-reembolso sobre la evaluación que hace IQWiG y son dos momentos de un mismo proceso. Considero que esto es lo más potente del modelo alemán.
- ✓ AQuAS emite normas de armonización con las que el Servicio Catalán de la Salud recomienda a los prescriptores que hacer.

# Conclusiones

1) Los informes de ETTSS son un instrumento poderoso que se utilizan para fortalecer y facilitar el acceso a las tecnologías que merecen la pena en sistemas donde éstas se reembolsan con fondos públicos.

2) El reto es la aplicación efectiva en la práctica clínica de los resultados de los informes.

3) Las agencias son entidades públicas con dependencia de las autoridades sanitarias y cuentan con presupuestos gubernamentales. No son plenamente independientes y pueden presentar conflicto de interés aunque lo tengan regulado. Solo tienen capacidad asesora y raramente influyen en la toma de decisiones de política sanitaria. Cuando lo hacen pueden ser cerradas (OTA, EEUU, 1995).

4) Las agencias tienen por objetivo la valoración de la eficacia y la seguridad, generalmente de medicamentos y otras tecnologías nuevas, con el empleo de RSL (solo la publicada) y meta-análisis. Raramente se llevan a cabo AEE con uso de umbrales explícitos de eficiencia.

# Conclusiones II

5) Los procesos de evaluación, están estandarizados y son transparentes en agencias como el NICE o SBU, en otras, no se revisa la literatura no publicada, los procesos de apelación y revocación no existen y la participación de los distintos agentes en el proceso no está bien definida (por ejemplo, de pacientes o de fabricantes).

6) En términos de producción las agencias estudiadas producen un considerable número de informes y de guías, el problema está más en que sus resultados no llegan convenientemente a los clínicos. Este problema de difusión afecta a todas las agencias europeas estudiadas. Se experimenta con propiciar más participación incluyendo a los clínicos en distintas fases del proceso de ETTSS (SBU y Avalia-t).

7) Teniendo en cuenta la escasez de recursos financieros, el uso inapropiado de los mismos conlleva o bien, una difícil entrada al mercado de las nuevas tecnologías de la salud o bien, un aumento del déficit. La evaluación estandarizada y transparente de la efectividad de la tecnologías de la salud en la práctica clínica aumentaría el uso eficiente de los recursos financieros.

# Conclusiones III

8) Una estrecha colaboración europea en ETTSS, puede consistir en la puesta en marcha de un comité que fije las prioridades y reparta los informes de ETTSS a realizar entre los países miembros y de una plataforma digital compartida donde se ubiquen, una vez realizados. No sería una organización tipo EuroNICE con estructura que sería recibida con recelo por las agencias nacionales existentes. Podría aumentar notablemente la eficiencia, evitando la generación de estudios e informes similares

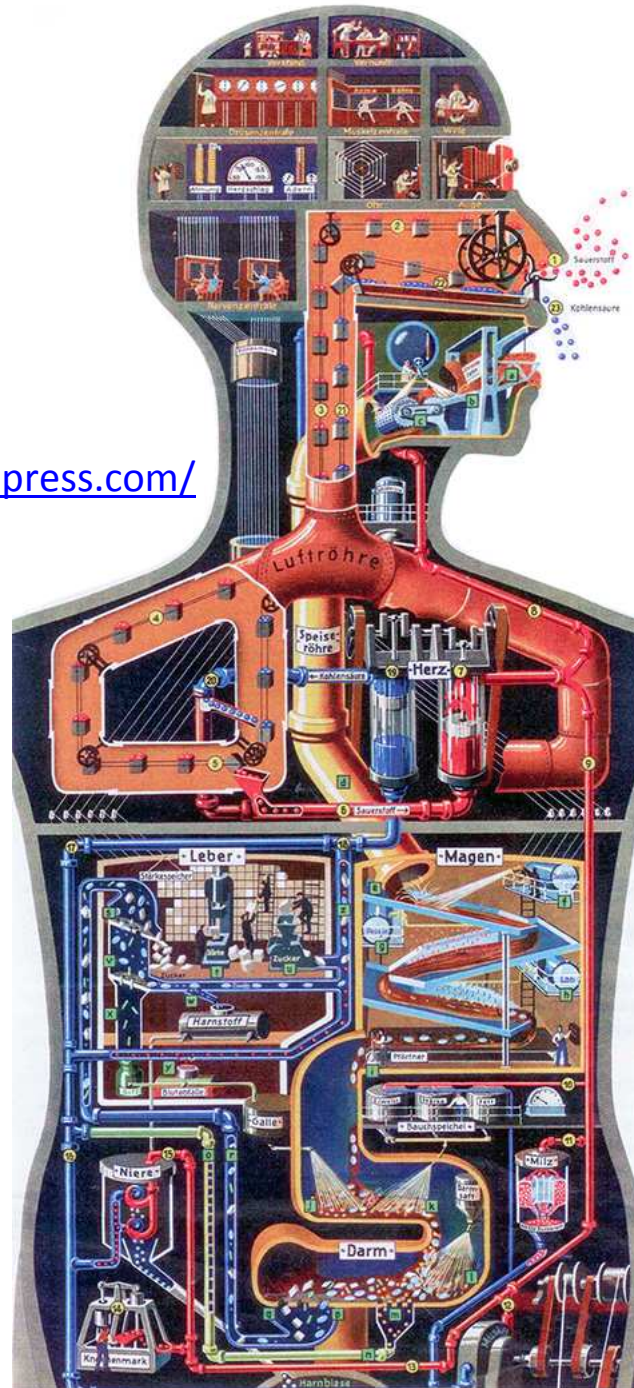
Sin embargo, actualmente no existen normas jurídicamente vinculantes para la participación en la red europea de ETTSS, que sigue siendo voluntaria, aunque tras el escándalo de origen francés de las prótesis mamarias, algo se está moviendo en el Parlamento Europeo...Veremos!

9) La exigencia pública de transparencia y rendición de cuentas a los políticos, el empleo de RWE/RWD, la exigencia de mejora de la eficiencia en la utilización de recursos públicos escasos con necesidades crecientes, hará que las Agencias desempeñen cada vez un papel más relevante en la guía de las decisiones clínicas y administrativas.

Muchas gracias!

<http://fundaciongasparcasal.wordpress.com/>

[www.fgcasal.org](http://www.fgcasal.org)



[juan.dellano@fgcasal.org](mailto:juan.dellano@fgcasal.org)



@fgcasal

