



Salud colectiva

ISSN: 1669-2381

ISSN: 1851-8265

Universidad Nacional de Lanús

Cañas, Martín; Buschiazzo, Héctor Omar; Urtasun, Martín Alejandro
Valor terapéutico y precio de los nuevos fármacos comercializados en Argentina: ¿valen lo que cuestan?
Salud colectiva, vol. 15, e1962, 2019
Universidad Nacional de Lanús

DOI: <https://doi.org/10.18294/sc.2019.1962>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=73159565030>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en [redalyc.org](https://www.redalyc.org)

UAEM
redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto



Valor terapéutico y precio de los nuevos fármacos comercializados en Argentina: ¿valen lo que cuestan?

Therapeutic value and price of the new pharmaceuticals commercialized in Argentina: Are they worth what they cost?

Martín Cañas¹, Héctor Omar Buschiazzo², Martín Alejandro Urtasun³

¹Médico. Magíster en Farmacoepidemiología. Docente, Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional "Arturo Jauretche"; Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata. Área de Farmacología, Federación Médica de la Provincia de Buenos Aires (FEMEBA), Buenos Aires, Argentina. 

²Doctor en Medicina. Profesor extraordinario consulto, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata. Área de Farmacología, Federación Médica de la Provincia de Buenos Aires (FEMEBA), Buenos Aires, Argentina. 

³Médico. Magíster en Epidemiología, Gestión y Políticas de Salud. Docente, Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional "Arturo Jauretche". Área de Farmacología, Federación Médica de la Provincia de Buenos Aires (FEMEBA), Buenos Aires, Argentina. 

RESUMEN En Argentina, los nuevos medicamentos pueden ser autorizados presentando el certificado de aprobación en al menos uno de los 15 países considerados de alta vigilancia sanitaria, sin necesidad de realizar una evaluación propia de eficacia, seguridad o valor terapéutico agregado por el nuevo producto. En este artículo, evaluamos los nuevos medicamentos comercializados en Argentina en el año 2016, utilizando diferentes enfoques: su aprobación por otras agencias reguladoras, demostración de eficacia en ensayos clínicos aleatorizados, tipo de desenlaces estudiados, calificación del valor terapéutico agregado por medio de dos escalas reconocidas y el precio de venta al público. Se concluye que, como reflejo de lo que ocurre en los países desarrollados, los nuevos medicamentos ingresan con precios exorbitantes, pero la mayoría no representa un avance terapéutico significativo. El resultado es un aumento de riesgos para los pacientes y una sobrecarga para los sistemas de financiación públicos y privados.

PALABRAS CLAVES Aprobación de Drogas; Evaluación de Medicamentos; Costos de los Medicamentos; Argentina.

ABSTRACT In Argentina, new drugs can be authorized by presenting the drug's certificate of approval in at least one of 15 countries considered to have rigorous health surveillance, without needing to carry out a local evaluation of the efficacy, safety or added therapeutic value of the new product. In this article, we evaluate the new drugs commercialized in Argentina in 2016 using different approaches: their approval by other regulatory agencies, the demonstration of their efficacy in randomized clinical trials, types of outcomes studied, rating of their added therapeutic value using two widely recognized scales, and their sale price to the public. It is concluded that, as a reflection of what occurs in developed countries, new drugs enter the market at exorbitant prices, but the majority do not represent a significant therapeutic advancements. The result is increased risks to patients and an overburdening of the public and private funding systems.

KEY WORDS Drug Approval; Drug Evaluation; Drug Costs; Argentina.

INTRODUCCIÓN

Cada año se incorporan al mercado un sin-número de nuevos productos farmacéuticos, que incluyen nuevas presentaciones, nuevas combinaciones o nuevos principios activos. Existe la creencia generalizada, incluso entre los profesionales de la salud, de que todos los medicamentos nuevos aportan una innovación terapéutica y mejores resultados de salud, según lo cual sería deseable el uso de estrategias que aceleren y optimicen su acceso a los pacientes.

El proceso de evaluación por parte de las agencias reguladoras se centra, en general, en cada medicamento individual, que debe probar su eficacia y seguridad en ensayos clínicos controlados de fase III, en muchos casos contra placebo. Así, cuando un medicamento ingresa al mercado, poco sabemos de él en términos comparativos con los productos ya existentes.

Desde una perspectiva de salud pública, el valor de un nuevo medicamento radica en su ganancia terapéutica y en los beneficios para la salud de los pacientes y para la sociedad en su conjunto. Diversos estudios que han evaluado la relevancia clínica de los nuevos medicamentos ingresados en el mercado coinciden en mostrar que la mayor parte de ellos no ofrecen un beneficio terapéutico adicional. De acuerdo a la revisión de la autoridad sanitaria de Canadá, solo un 6% de los 1.147 nuevos fármacos aprobados entre 1990 y 2003 ofrecían una mejora terapéutica sustancial⁽¹⁾. Por su parte, una evaluación del Instituto Nacional de Gestión Sanitaria de EEUU concluyó que poco menos del 15% de los 1.035 medicamentos aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) entre 1989 y 2000 fueron considerados realmente innovadores⁽²⁾. Analizando los fármacos introducidos en Brasil entre 2003 y 2013, se encontró que solo el 17,6% representaban una “innovación terapéutica importante”⁽³⁾. Las revisiones de 2007 a 2016 de la revista *Prescrire* sobre 992 nuevos fármacos o nuevas indicaciones califican solo al 23,3% (n=231) en alguna de las cuatro

categorías que describen algún grado de beneficio⁽⁴⁾. Ward *et al.*, utilizando un enfoque más amplio de innovación farmacéutica, encuentran que sobre 290 fármacos incorporados en el periodo 2001-2012 al British National Formulary solo un 26% son muy innovativos y un 19%, moderadamente innovativos⁽⁵⁾. En Australia, el 32% (n=19) de 59 nuevos fármacos aprobados entre 2005 y 2007 fueron evaluados como de valor terapéutico agregado⁽⁶⁾. Analizando 122 nuevos medicamentos autorizados por la European Medicines Agency (EMA) entre 1999 y 2005, van Lujin *et al.* encuentran que solo el 10% (n=13) superan a los fármacos existentes por su efecto sobre desenlaces clínicos⁽⁷⁾.

Una buena parte de estos medicamentos presuntamente nuevos son, en realidad, reformulaciones de otros cuya patente está por vencer, o bien moléculas similares a otras ya en uso, que poco o nada aportan a las alternativas existentes, por lo que se han denominado medicamentos “me too” o “yo también”. En Argentina los medicamentos nuevos, es decir, aquellos que nunca fueron comercializados en el país, tienen dos vías de aprobación, de acuerdo a la aplicación del Decreto 150/1992⁽⁸⁾. La primera, y más frecuente, es que ya estén comercializados en al menos uno de los 15 países de alta vigilancia sanitaria listados en el Anexo I del Decreto (Alemania, Austria, Bélgica, Canadá, Confederación Helvética, Dinamarca, España, EEUU, Francia, Italia, Israel, Japón, Países Bajos, Reino Unido y Suecia), en cuyo caso solo deben presentar ante la agencia reguladora el certificado de aprobación en dichos países. En el otro caso, cuando el fármaco no fue comercializado previamente en Argentina ni en los países de referencia, el fabricante debe facilitar todos los datos de eficacia y seguridad pertinentes, para llevar a cabo una evaluación completa por parte de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).

En la práctica, esto significa que para casi todo el mercado argentino de medicamentos la evaluación de eficacia y seguridad fue realizada por otra agencia nacional y aceptada como válida por las autoridades argentinas.

Aunque no existe pleno acuerdo, ni un estándar internacional, se han desarrollado varios sistemas de clasificación para categorizar el valor de los nuevos medicamentos. Estos pretenden principalmente ayudar a que los profesionales de la salud y el público dispongan de información sobre el valor terapéutico agregado por los nuevos fármacos sobre las opciones previamente disponibles^(9,10,11,12).

Un estudio que evaluó si los fármacos comercializados en EEUU fueron registrados, comercializados y vendidos a precios accesibles en los países latinoamericanos en los que fueron testeados, encontró una gran variación de precios entre ellos, siendo Argentina el país donde se encontraron los precios absolutos más altos para muchos de los medicamentos evaluados⁽¹³⁾.

El objetivo de este estudio es evaluar el valor terapéutico de los nuevos medicamentos aprobados por la ANMAT durante el año 2016 y estimar el costo mensual del tratamiento.

MÉTODOS

Identificamos los medicamentos aprobados para su comercialización en Argentina durante el año 2016 por parte de la ANMAT, consultando las altas de especialidades medicinales de venta libre y de venta bajo receta que publica mensualmente en su sitio web⁽¹⁴⁾. Cuando un mismo principio activo tenía dos presentaciones nuevas con diferentes formas farmacéuticas, se las analizó por separado. Se excluyeron del estudio los productos utilizados para diagnóstico, incluyendo los contrastes radiológicos; las soluciones hidroelectrolíticas, nutricionales o empleadas para irrigación; los productos para hemodiálisis; y las vacunas e inmunoglobulinas.

De acuerdo a la composición de cada especialidad medicinal se la clasificó como monofármaco o combinación de fármacos a dosis fija. Se asignó el código correspondiente de la clasificación Anatómica Terapéutica Química (ATC, por sus siglas en inglés) de

la Organización Mundial de la Salud, según la consignada en el prospecto autorizado por la ANMAT o, en su defecto, utilizando la base de datos del WHO Collaborative Centre for Drug Statistics Methodology, de acuerdo a los instructivos establecidos⁽¹⁵⁾.

Clasificamos cada especialidad medicinal autorizada en 2016 como previamente comercializada en la Argentina, si ya existía al menos un producto con los mismos principios activos y vía de administración en el catálogo farmacéutico comercial del mes de enero de 2016⁽¹⁶⁾, y como nueva especialidad medicinal (NEM) en el resto de los casos. Las NEM correspondían a nuevos principios activos, a nuevas combinaciones de principios activos, o a una nueva vía de administración para un principio activo ya existente. Las diferentes presentaciones que tuvieran iguales principios activos y vía de administración se contabilizaron a los efectos del análisis como una sola NEM. Identificamos las indicaciones de cada NEM según el prospecto autorizado por la ANMAT.

Para evaluar el valor terapéutico de las NEM se utilizaron diferentes aproximaciones: la aprobación por otras agencias reguladoras, la demostración de eficacia en ensayos clínicos aleatorizados y el tipo de desenlaces estudiados, la calificación otorgada por la revista *Prescrire* y la aplicación de la escala de valor terapéutico de Ahlvist-Rastad *et al.*

Se constató si las NEM estaban autorizadas por la FDA⁽¹⁷⁾, registrando la fecha de aprobación, la prioridad asignada⁽¹⁸⁾ y la condición de fármaco para enfermedades "olvidadas" o "huérfanas". La revisión es "prioritaria" para la FDA cuando la evaluación preliminar muestra que se trata de un fármaco para una enfermedad grave que, de ser aprobado, representaría un avance significativo en la seguridad o efectividad comparado con las opciones disponibles, y es "estándar" en el resto de los casos. Se verificó la aprobación por parte de la EMA⁽¹⁹⁾, que regula la comercialización de nuevos fármacos en la Unión Europea. Cuando las NEM no estaban aprobadas por la FDA ni por la EMA, se indagó si estaban autorizadas por otros países incluidos en el Decreto 150/92⁽⁸⁾ o si se había realizado

una evaluación propia de la ANMAT. En este último caso, se consultó la disposición correspondiente de la ANMAT para identificar los criterios de evaluación utilizados.

En segunda instancia se identificaron ensayos clínicos aleatorizados que demostraren la eficacia de las NEM, tomando como base los descriptos en los prospectos autorizados por la FDA y/o la ANMAT o, en su defecto, realizando una búsqueda en PubMed que combinaba el nombre del principio activo con el filtro para tipo de artículo “randomized controlled trial”. Se consideró que una NEM tiene eficacia demostrada en cuatro situaciones: 1) cuando al menos un ensayo clínico aleatorizado muestra eficacia para la indicación autorizada por la ANMAT; 2) en las combinaciones de fármacos, si al menos un ensayo clínico aleatorizado muestra eficacia de los componentes individuales coadministrados y se demuestra la bioequivalencia de la combinación; 3) para nuevas formulaciones de un fármaco, cuando hay eficacia demostrada por ensayos clínicos aleatorizados de la formulación previa y se demuestra bioequivalencia de la nueva presentación; y 4) “medicamentos de eficacia obvia”, definidos como aquellos que, sin tener ensayos clínicos aleatorizados de eficacia, se consideran de alto valor intrínseco por sus beneficios inmediatos y obvios en estudios no controlados⁽²⁰⁾. Se consignó

también si la eficacia se había demostrado para variables clínicamente relevantes, para variables subrogadas validadas –aquellas para las que hay fuerte evidencia de que su modificación predice un beneficio clínico específico– o solamente para otras variables subrogadas^(21,22,23,24,25).

En tercer lugar, se obtuvo la calificación asignada al nuevo fármaco por la revista *Prescrire*, una publicación francesa independiente que evalúa los nuevos medicamentos autorizados para calificar el grado de progreso terapéutico, tangible para el paciente, que aporta una NEM en una indicación concreta, planteando el balance beneficio/riesgo del medicamento con relación a las otras alternativas terapéuticas disponibles⁽¹⁰⁾. Cuando el medicamento tiene varias indicaciones, la calificación de *Prescrire* puede ser diferente para cada una de ellas. En estos casos, se tomó la mejor calificación dentro de las indicaciones autorizadas por la ANMAT.

Por último, sobre la base de toda la información obtenida, dos autores aplicaron en forma independiente la escala de evaluación del valor terapéutico de Ahlqvist-Rastad *et al.*, que pone énfasis en el grado de novedad del fármaco frente a las opciones previamente disponibles⁽⁹⁾ (Tabla 1). La concordancia entre observadores se evaluó con el coeficiente kappa de Cohen y las discrepancias fueron resueltas por consenso.

Tabla 1. Sistema de calificación de Ahlqvist-Rastad *et al.*

Categoría		Subcategoría
A	Fármacos para condiciones que no tienen tratamiento actual	A1 Con beneficio sustancial para los pacientes A2 Con efecto terapéutico modesto
B	Valor terapéutico agregado: el efecto para los pacientes parece ser mejor que el de las alternativas disponibles	B1 Mayor eficacia B2 Mayor seguridad B3 Dosificación más conveniente B4 Vía de administración más conveniente
C	Valor terapéutico similar	C1 Primer fármaco de una clase nueva C2 Nuevo fármaco de una clase ya existente
D	Valor terapéutico inferior	D1 Primer fármaco de una clase nueva D2 Nuevo fármaco de una clase ya existente
E	Valor terapéutico incierto: evaluación limitada a desenlaces subrogados	

Fuente: Elaboración propia a partir de Ahlqvist-Rastad *et al.*⁽⁹⁾

Como ninguna de las clasificaciones utilizadas hasta aquí considera el costo de los fármacos, se decidió incorporar este aspecto registrando el precio de venta al público publicado en el catálogo farmacéutico comercial *Kairos* en el momento de aparición en el mercado, y expresando su equivalente en dólares estadounidenses para la cotización de ese día. Para los medicamentos de uso crónico se estimó el precio mensual del tratamiento para la dosis diaria definida por el WHO Collaborative Centre for Drug Statistics Methodology⁽¹⁵⁾. Para los casos en que no está establecida la dosis diaria definida, se utilizó la dosis recomendada en el prospecto del medicamento autorizado por ANMAT, y de faltar esta información, la del prospecto de la FDA. Para los medicamentos de uso esporádico, se registró el precio de venta de un envase. Para el dantrolene, que solo se comercializa en envases de uso hospitalario, se calculó el precio del número promedio de ampollas por episodio de hipertermia maligna, según el prospecto autorizado por la ANMAT.

RESULTADOS

Entre el 01/01/2016 y el 31/12/2016 la ANMAT autorizó 825 especialidades medicinales, de las que el 10% (n=82) correspondían a una NEM. En 79 casos se trataba de un nuevo principio activo (o una nueva combinación de principios activos) y en los otros tres casos, de una nueva vía de administración para un principio activo ya existente en el mercado.

Excluimos del análisis los productos para diagnóstico (n=2) y las soluciones para irrigación (n=1). Al contabilizar como un solo medicamento las diferentes presentaciones de los nuevos fármacos (con iguales principios activos y vía de administración) la lista se redujo a 45 NEM incorporadas al mercado argentino en el año 2016, las que se presentan, junto con sus indicaciones autorizadas, según el orden de la clasificación ATC (Tabla 2). La condición de expendio de todas las NEM autorizadas fue de venta bajo receta.

Tabla 2. Nuevas especialidades medicinales autorizadas en Argentina en 2016 y sus indicaciones, ordenadas según los capítulos de la Clasificación Anatómica Terapéutica Química (ATC) de la Organización Mundial de la Salud.

Nueva especialidad medicinal	Indicaciones autorizadas por la ANMAT	Código ATC
A) Tracto alimentario y metabolismo		
Colina salicilato + Benzocaína	Alivio de la inflamación y dolor provocado por ulceraciones, heridas e irritaciones del revestimiento de la boca.	A01AD11
Metformina clorhidrato + Dapagliflozina	Adyuvante de la dieta y del ejercicio para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2 cuando el tratamiento tanto con dapagliflozina como con metformina es apropiado.	A10BD15
Nitisinona	Tirosinemia hereditaria tipo 1	A16AX04
B) Sangre y órganos formadores de sangre		
Epoprostenol	Hipertensión arterial pulmonar. Anticoagulación en diálisis renal cuando no se puede usar heparina.	B01AC09
Eltrombopag	Trombocitopenia en adultos y niños mayores de 6 años con púrpura trombocitopénica idiopática crónica con respuesta insuficiente a corticosteroides, inmunoglobulina o esplenectomía / Trombocitopenia en pacientes con hepatitis C crónica para permitir el tratamiento a base del interferón / Anemia aplásica severa que ha tenido una respuesta insuficiente a la terapia inmunosupresora.	B02BX05
C) Sistema cardiovascular		
Ambrisentan	Hipertensión arterial pulmonar clase funcional II y III de la OMS.	C02KX02
Riociguat	Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica e Hipertensión arterial pulmonar, clase funcional II o III.	C02KX05
Sacubitrilo + Valsartán	Insuficiencia cardíaca crónica clase II-IV con fracción de eyección disminuida.	C09DX04
Rosuvastatina + Ezetimibe	Hipercolesterolemia primaria (heterocigota familiar y no familiar).	C10BA06
Continuación en página siguiente.		
ATC= Clasificación Anatómica Terapéutica Química (por sus siglas en inglés de <i>Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system</i>); ANMAT= Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica.		

Tabla 2. Continuación.

Nueva especialidad medicinal	Indicaciones autorizadas por la ANMAT	Código ATC
D) Medicamentos dermatológicos		
Concentrado de enzimas proteolíticas enriquecidas con bromelaina	Remoción de escaras en adultos con quemaduras térmicas de espesor parcial profundo y completo.	D03BA03
Aciclovir + Hidrocortisona	Herpes labial recurrente.	D06BB53
Hidroquinona	Blanqueamiento gradual de la piel hiperpigmentada.	D11AX11
G) Medicamentos urológicos		
Ácido hialurónico (uso intravesical)	Tratamiento sintomático de cistitis intersticial, cistitis causadas por infecciones recurrentes, urolitiasis, retención de la orina, neoplasia y cistitis inducida por radiación.	G04BX
H) Preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales		
Carbetocina	Prevención de atonía uterina y hemorragia postparto después de una cesárea por elección con anestesia epidural o raquídea.	H01BB03
J) Medicamentos antiinfecciosos generales de uso sistémico		
Posaconazol (comprimidos de liberación modificada)	Prevención de infecciones micóticas invasivas causadas por Aspergillus y Candida en pacientes inmunocomprometidos. Tratamiento de infecciones por Aspergillus que no mejoran con anfotericina B o itraconazol, o cuando estos medicamentos deben suspenderse.	J02AC04
Posaconazol (parenteral)	Tratamiento de infecciones por Aspergillus, Fusarium, cromoblastomicosis, micetoma, Coccidioides, que no han respondido a otros tratamientos. También prevención de micosis en pacientes de alto riesgo (leucemia mieloide aguda, síndrome mielodisplásico, trasplante autólogo de médula ósea).	J02AC04
Emtricitabina + Tenovovir disoproxil fumarato + Rilpivirina	Régimen completo para el tratamiento de la infección por VIH-1 en pacientes adultos sin antecedentes de tratamiento antirretroviral y con ARN del VIH-1 menor o igual a 100.000 copias/ml al comienzo del tratamiento y en ciertos pacientes adultos con supresión virológica definida como ARN del VIH-1 <50 copias/ml y con un régimen antirretroviral estable al comienzo del tratamiento, para sustituir su régimen de tratamiento antirretroviral actual.	J05AR08
Abacavir + Lamivudina + Dolutegravir	Adultos y adolescentes mayores de 12 años de edad infectados por el VIH y que pesen al menos 40 kg. Antes de iniciar el tratamiento con medicamentos que contengan abacavir, se debe llevar a cabo una prueba de detección del alelo HLA-B*5701 en todos los pacientes infectados por el VIH, independientemente del origen racial. No se debe emplear abacavir en pacientes portadores del alelo HLA-B*5701.	J05AR13
Atazanavir + Cobicistat	Indicado en combinación con otros agentes antirretrovirales para el tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1) en adultos.	J05AR15
Ombitasvir + Paritaprevir + Ritonavir + Dasabuvir	Hepatitis C Genotipo 1, incluyendo aquellos con cirrosis compensada	J05AX66
L) Agentes antineoplásicos e immunomoduladores		
Brentuximab vedotina	Linfoma Hodgkin en recaída o refractario / Linfoma anaplásico de células grandes sistémico en recaída o refractario.	L01XC12
Obinutuzumab	En combinación con clorambucilo, para el tratamiento de pacientes adultos con Leucemia linfática crónica no tratados previamente, y con comorbilidades para las que el tratamiento con fludarabina a dosis plena no es adecuado.	L01XC15
Nivolumab	Melanoma irsecesable o metastásico / Cáncer de pulmón metastásico de células no pequeñas / Cáncer de células renales / Linfoma de Hodgkin.	L01XC17
Pembrolizumab	Melanoma irsecesable o metastásico.	L01XC18
Lapatinib	Cáncer de mama que sobre expresa HER2 (ErbB2): en combinación con capecitabina para enfermedad avanzada o metastásica que ha progresado tras haber recibido tratamiento previo que incluya antraciclinas y taxanos, y tratamiento con trastuzumab en enfermedad metastásica / En combinación con trastuzumab en pacientes con enfermedad metastásica y receptor hormonal negativo que ha progresado a terapia(s) previa(s) con trastuzumab en combinación con quimioterapia / En combinación con un inhibidor de aromatasa en mujeres posmenopáusicas con enfermedad metastásica y receptores hormonales positivos, para las cuales la quimioterapia no es adecuada.	L01XE07
Trametinib	Melanoma con mutación en el gen BRAF y que no han recibido un inhibidor BRAF.	L01XE25
Ibrutinib	Linfoma de células del manto / Leucemia linfocítica crónica / Leucemia linfocítica crónica con delección del cromosoma 17p.	L01XE27
Nintedanib	Fibrosis pulmonar idiopática.	L01XE31
Palbociclib	Cáncer de mama avanzado con ER(+) y HER2(-) en post-menopausia, asociado a letrozol, como terapia endocrina inicial para enfermedad metastásica.	L01XE33
Olaparib	Monoterapia de mantenimiento para cáncer de ovario seroso de alto grado recaído con BRCA mutado y sensible a platino, que estén respondiendo a quimioterapia a base de platino.	L01XX46

Continúa en página siguiente.

Fuente: Elaboración propia sobre la base de las indicaciones aprobadas por ANMAT.

ATC= Clasificación Anatómico Terapéutica Química (por sus siglas en inglés de *Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system*); ANMAT= Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica.

Tabla 2. Continuación.

Nueva especialidad medicinal	Indicaciones autorizadas por la ANMAT	Código ATC
Venetoclax	Leucemia linfocítica crónica con delección 17p, que ha recibido al menos una terapia previa.	L01XX52
Mifamurtida	Osteosarcoma de alto grado resecable no metastásico después de una resección quirúrgica macroscópicamente completa, en niños, adolescentes y adultos jóvenes.	L03AX15
Teriflunomida	Esclerosis múltiple remitente recurrente.	L04AA31
Ustekinumab	Psoriasis en placas moderada a grave / Artritis psoriática activa.	L04AC05
Pomalidomida	Asociada a dexametasona, en adulto con mieloma múltiple resistente y recidivante, que haya recibido al menos dos tratamientos previos, incluyendo lenalidomida y bortezomib, y que haya experimentado progresión de la enfermedad en el último tratamiento.	L04AX06
M) Sistema musculoesquelético		
Dantrolene sódico 3 y 1/2 hidrato	Hipertermia maligna	M03CA01
Ácido hialurónico sal sódica + Lidocaína clorhidrato	Tratamiento sintomático del dolor y de la función articular en artrosis de rodilla, en la periartritis del hombro y otras articulaciones sinoviales.	M09AX01
N) Sistema nervioso		
Doxepina	Insomnio primario, tratamiento a corto plazo.	N06AA12
R) Sistema respiratorio		
Oladaterol	Tratamiento de mantenimiento a largo plazo en un régimen de administración diaria en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).	R03AC19
Umeclidinio + Vilanterol	Tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar los síntomas de la EPOC en pacientes adultos.	R03AL03
Oladaterol + Bromuro de tiotropio	Tratamiento de mantenimiento a largo plazo en un régimen de administración diaria en pacientes con EPOC.	R03AL06
Umeclidinio bromuro	Tratamiento broncodilatador de mantenimiento para aliviar los síntomas de la EPOC en pacientes adultos.	R03BB07
S) Órganos de los sentidos		
Brimonidina + Brinzolamida	Glaucoma de ángulo abierto o hipertensión ocular en los que la monoterapia produce una reducción insuficiente de la presión intraocular.	S01EC54
V) Varios		
Citrulina malato	Astenia, una vez descartado que esta sea secundaria a una enfermedad de base de cualquier causa, sea física o psiquiátrica.	V06DD
Dicloruro de radio 223	Agente terapéutico emisor de partículas radioactivas alfa indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración con metástasis óseas sintomáticas y sin enfermedad visceral metastásica conocida.	V10XX03

Fuente: Elaboración propia sobre la base de las indicaciones aprobadas por ANMAT.

ATC= Clasificación Anatómica Terapéutica Química (por sus siglas en inglés de *Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system*); ANMAT= Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica.

Casi un tercio de las NEM (31%, n = 14) fueron combinaciones con más de un principio activo. Los fármacos antineoplásicos e inmunomoduladores fueron la clase terapéutica con más novedades (33%, n = 15, incluyendo cinco anticuerpos monoclonales y seis inhibidores de tirosina-kinasas), seguidas por los antiinfecciosos (13%, n = 6) (Figura 1).

Aprobación por otras agencias reguladoras

La mayoría de las NEM aprobadas por la ANMAT en 2016 habían sido previamente autorizadas por la FDA (80%, n = 36) y por la EMA (78%, n = 35). De las seis NEM que no estaban autorizadas por ninguna de las dos

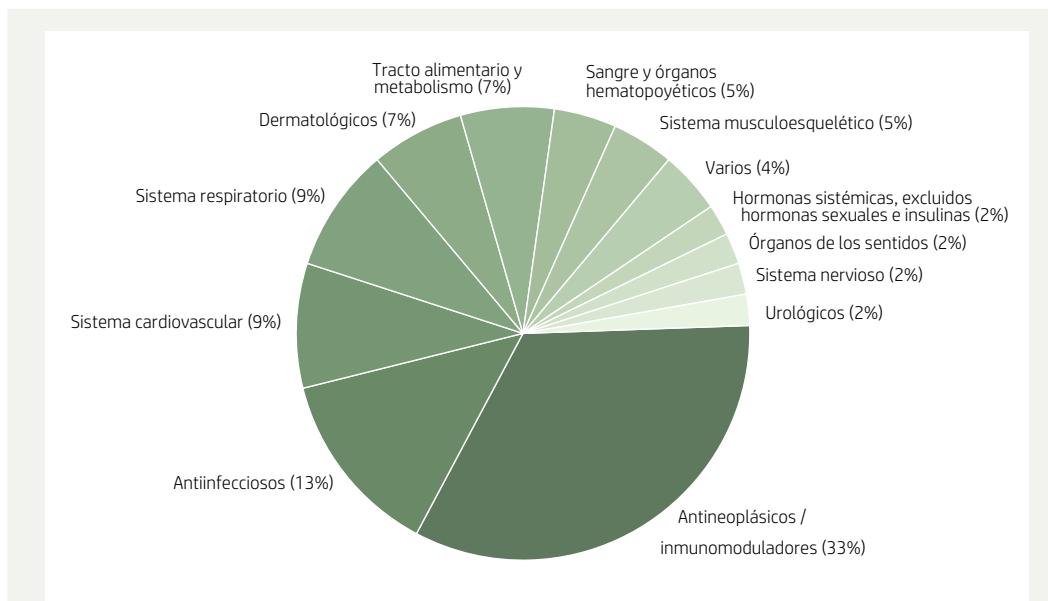


Figura 1. Nuevas especialidades medicinales (n=45) aprobadas en Argentina en 2016, según la Clasificación Anatómica Terapéutica Química (ATC) de la Organización Mundial de la Salud.

Fuente: Elaboración propia a partir de datos de la Clasificación Anatómica Terapéutica Química (ATC)⁽¹⁵⁾.

agencias, cuatro tenían aprobación en países del Anexo I del Decreto 150/92 (carbetocina, hidroquinona, rosuvastatina + ezetimibe y citrulina malato) y las 2 restantes fueron evaluadas primariamente por la ANMAT (ácido hialurónico + lidocaína para uso intraarticular y salicilato de colina + benzocaína como tratamiento tópico bucal). De las 36 NEM aprobadas por FDA, 53% (n=19) calificaron para revisión prioritaria y 42% (n=15) para enfermedades huérfanas.

Fármacos evaluados primariamente por la ANMAT

Los criterios identificados en las dos evaluaciones originales de la ANMAT fueron diversos. En el caso del producto con salicilato de colina y benzocaína para tratamiento tópico bucal, la aprobación se basó en la eficacia y seguridad de los componentes por separado, sin referencia a estudios que evalúen la combinación a dosis fija⁽²⁶⁾. En cuanto a la asociación de ácido hialurónico con lidocaína para uso intraarticular, se encuadró como

una nueva presentación del ácido hialurónico previamente aprobado, y no como una nueva especialidad medicinal⁽²⁷⁾.

Eficacia comprobada en ensayos controlados aleatorizados

Para el 62% de las NEM (n=28) se encontraron ensayos clínicos aleatorizados que mostraban eficacia; otro 20% (n=9) eran nuevas combinaciones o nuevas formulaciones de fármacos que ya tenían ensayos clínicos aleatorizados de eficacia, en los que solo se constató para su autorización la bioequivalencia del nuevo preparado (Tabla 3).

Del 18% de las NEM (n=8) sin ensayos clínicos aleatorizados de eficacia, un 4% (n=2) pueden categorizarse como fármacos “de eficacia obvia”, a saber, el dantrolene para la hipertermia maligna y la nitisinona en la tirosinemia hereditaria. El 13% (n=6) restante no tenían ensayos clínicos aleatorizados de eficacia; dos de ellos, antineoplásicos, fueron evaluados en ensayos no controlados.

Tabla 3. Evaluación de las nuevas especialidades medicinales autorizadas en Argentina, en 2016, según existencia de ensayos clínicos aleatorizados de eficacia, tipo de desenlace con beneficio demostrado, calificación de la revista *Prescrire* y la escala de Ahlqvist-Rastad *et al.*

Código ATC	Nueva especialidad medicinal	Ensayos clínicos aleatorizados de eficacia	Tipo de desenlace con beneficio demostrado	Calificación <i>Prescrire</i>	Escala Ahlqvist-Rastad <i>et al.</i>
A) Tracto alimentario y metabolismo					
A01AD11	Colina salicilato + Benzocaina	No	No	Inaceptable	E
A10BD15	Metformina clorhidrato + Dapagliflozina	Sí-CDF	Subrogado-NV	Inaceptable	D2
A16AX04	Nitisinona	Eficacia obvia	Relevante	Bravo	A1
B) Sangre y órganos formadores de sangre					
B01AC09	Epoprostenol	Sí	Relevante	Ofrece una ventaja	C1
B02BX05	Eltrombopag	Sí	Relevante	Nada nuevo	C1
C) Sistema cardiovascular					
C02KX02	Ambrisentan	Sí	Subrogado-NV	Nada nuevo	C2
C02KX05	Riociguat	Sí	Subrogado-NV	Posiblemente útil	C2
C09DX04	Sacubitrilo + Valsartán	Sí	Relevante	Posiblemente útil	B1
C10BA06	Rosuvastatina + Ezetimibe	Sí-CDF	Subrogado-V	No evaluado	C2
D) Medicamentos dermatológicos					
D03BA03	Concentrado de enzimas proteolíticas enriquecidas con bromelaina	Sí	Relevante	No evaluado	B1
D06BB53	Aciclovir + Hidrocortisona	Sí	Relevante	Inaceptable	C2
D11AX11	Hidroquinona	Sí	Relevante	Inaceptable	D2
G) Medicamentos urológicos					
G04BX	Ácido hialurónico (uso intravesical)	No	No	No evaluado	E
H) Preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales					
H01BB03	Carbetocina	Sí	Relevante	Nada nuevo	C2
J) Medicamentos antiinfecciosos generales de uso sistémico					
J02AC04	Posaconazol (comprimidos de liberación modificada)	Sí-NF	Relevante	Posiblemente útil	C2
J02AC04	Posaconazol (parenteral)	Sí-NF	Relevante	Posiblemente útil	B4
J05AR08	Emtricitabina + Tenofovir disoproxil fumarato + Rilpivirina	Sí-CDF	Subrogado-V	Nada nuevo	C2
J05AR13	Abacavir + Lamivudina + Dolutegravir	Sí-CDF	Subrogado-V	Nada nuevo	C2
J05AR15	Atazanavir + Cobicistat	Sí-CDF	Subrogado-V	Nada nuevo	C2
J05AX66	Orbitasvir + Paritaprevir + Ritonavir + Dasabuvir	Sí-CDF	Subrogado-V	Nada nuevo	C2
L) Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores					
L01XC12	Brentuximab vedotina	Sí	Relevante	Juicio reservado	C1
L01XC15	Obinutuzumab	Sí	Relevante	Nada nuevo	C2
L01XC17	Nivolumab	Sí	Relevante	Un verdadero avance	B1
L01XC18	Pembrolizumab	Sí	Relevante	Nada nuevo	C2
L01XE07	Lapatinib	Sí	Subrogado-NV	Posiblemente útil	C1

Continúa en página siguiente.

Fuente: Elaboración propia a partir de información de las evaluaciones de la revista *Prescrire*¹⁰⁾.

ATC= Clasificación Anatómico Terapéutica Química; CDF= combinación a dosis fija; NF= nueva formulación; NV= no validado; V= validado.

Nota: Ver en el apartado de Métodos los detalles de las categorías utilizadas y los criterios de asignación.

Tabla 3. Continuación.

Código ATC	Nueva especialidad medicinal	Ensayos clínicos aleatorizados de eficacia	Tipo de desenlace con beneficio demostrado	Calificación Prescrire	Escala Ahlqvist-Rastad <i>et al.</i>
L01XE25	Trametinib	Sí	Relevante	Ofrece una ventaja	B1
L01XE27	Ibrutinib	Sí	Relevante	Juicio reservado	B1
L01XE31	Nintedanib	Sí	Subrogado-NV	Inaceptable	E
L01XE33	Palbociclib	Sí	Subrogado-NV	Inaceptable	E
L01XX46	Olaparib	No-Última línea	Subrogado-NV	Inaceptable	E
L01XX52	Venetoclax	No-Última línea	Subrogado-NV	No evaluado	C1
L03AX15	Mifamurtida	Sí	Subrogado-NV	Inaceptable	E
L04AA31	Teriflunomida	Sí	Subrogado-NV	Inaceptable	D2
L04AC05	Ustekinumab	Sí	Relevante	Nada nuevo	C2
L04AX06	Pomalidomida	Sí	Relevante	Posiblemente útil	B1
M) Sistema musculoesquelético					
M03CA01	Dantrolene sódico 3 y 1/2 hidrato	Eficacia obvia	Relevante	De elección*	A1
M09AX01	Ácido hialurónico sal sódica + Lidocaína clorhidrato	No	No	Inaceptable	E
N) Sistema nervioso					
N06AA12	Doxepina	Sí	Subrogado-NV	No evaluado	D2
R) Sistema respiratorio					
R03AC19	Olodaterol	Sí	Subrogado-V	Nada nuevo	C2
R03AL03	Umeclidinio + Vilanterol	Sí	Subrogado-V	Nada nuevo	C2
R03AL06	Olodaterol + Bromuro de tiotropio	Sí	Subrogado-V	Nada nuevo	C2
R03BB07	Umeclidinio bromuro	Sí	Subrogado-V	Nada nuevo	C2
S) Órganos de los sentidos					
S01EC54	Brimonidina + Brinzolamida	Sí-CDF	Subrogado-V	Nada nuevo	C2
V) Varios					
V06DD	Citrulina malato	No	No	Nada nuevo	E
V10XX03	Dicloruro de Radio 223	Sí	Relevante	No evaluado	B1

Fuente: Elaboración propia a partir de información de las evaluaciones de la revista *Prescrire*¹⁰.

ATC= Clasificación Anatómica Terapéutica Química; CDF= combinación a dosis fija; NF= nueva formulación; NV= no validado; V= validado.

Nota: Ver en el apartado de Métodos los detalles de las categorías utilizadas y los criterios de asignación.

*Aunque no está clasificado en la escala de progreso terapéutico de *Prescrire*, la revista lo considera fármaco de elección para la hipertermia maligna.

El segundo aspecto a evaluar fue si se había comprobado eficacia para desenlaces clínicamente relevantes o para desenlaces subrogados (validados o no validados). El 44% (n = 20) de las NEM habían demostrado eficacia en desenlaces relevantes; otro 22% (n = 10) fueron eficaces sobre variables subrogadas validadas, a saber, Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (VEF1) en

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)^(28,29), carga viral indetectable en fármacos para VIH⁽²²⁾, respuesta viral sostenida para hepatitis C^(30,31), descenso de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) para hiperlipemiantes⁽²²⁾ y presión intraocular en el tratamiento del glaucoma⁽²³⁾. Entre las restantes NEM autorizadas, un 24% (n = 11) demostraron eficacia solo en variables subrogadas

Tabla 4. Existencia de ensayos clínicos aleatorizados y tipo de desenlaces evaluados para las nuevas especialidades medicinales aprobadas en Argentina en 2016.

¿Hay ECA de eficacia?	Hay pruebas de eficacia		No hay pruebas de eficacia	Total	
	En desenlaces relevantes	En desenlaces subrogados			
	Validados	No validados			
Sí	16	4	8	-	28
Sí – Combinación a dosis fija	-	6	1	-	7
Sí – Nueva formulación	2	-	-	-	2
Fármacos de eficacia obvia	2	-	-	-	2
No – Oncológicos de última línea	-	-	2	-	2
No	-	-	-	4	4
Total	20	10	11	4	45

Fuente: Elaboración propia.

ECA=Ensayos clínicos aleatorizados.

Nota: Ver descripción detallada de las categorías en el apartado Métodos.

no validadas y un 9% ($n=4$) no tenían pruebas de eficacia. Estos resultados se detallan en la Tabla 3 y se resumen en la Tabla 4.

Clasificación asignada por la revista *Prescrire*

De las 45 NEM autorizadas en 2016 hubo 39 evaluadas en la revista *Prescrire*. Más del

70% de ellas no presentaban ventajas: la categoría más numerosa fue la de los fármacos que no aportan nada nuevo (41%, $n=16$), con otro 26% ($n=10$) calificados como inaceptables y un 5% ($n=2$) con juicio reservado. Solo el 28% de las NEM evaluadas por *Prescrire* ($n=11$) quedaron clasificadas en las categorías que representan un avance, aunque sea mínimo, sobre las opciones terapéuticas previas (Tabla 5).

Tabla 5. Evaluación de la revista *Prescrire* sobre las nuevas especialidades medicinales ($n=39$) aprobadas en Argentina en 2016.

Categoría	Concepto	Cantidad	%
Bravo	Un avance terapéutico importante en un área sin tratamiento previo disponible	1	2,6
De elección ^a		1	2,6
Un verdadero avance	Un avance terapéutico importante, con ciertas limitaciones	1	2,6
Ofrece una ventaja	El producto tiene algún valor, pero no cambia fundamentalmente la práctica terapéutica actual	2	5,1
Posiblemente útil	Tiene mínimo valor adicional, y no debería cambiar la práctica prescriptiva excepto en circunstancias poco frecuentes	6	15,4
Nada nuevo	El producto es una sustancia nueva pero no hay evidencia de que tenga más valor clínico que otras sustancias del mismo grupo	16	41,0
Inaceptable	Producto sin beneficio evidente, pero con desventajas reales o potenciales	10	25,6
Juicio reservado	Se pospone la calificación hasta que haya datos mejores y sea posible una evaluación más completa	2	5,1

Fuente: Elaboración propia a partir de las categorías asignadas por la revista *Prescrire* a los nuevos fármacos, de acuerdo a su sistema de evaluación⁽¹⁰⁾.

^aSe trata del dantrolene para la hipertermia maligna, que no está clasificado en la escala de progreso terapéutico de la revista *Prescrire*, pero la revista lo considera fármaco de elección para esta indicación.

Evaluación del valor terapéutico

Hubo buena concordancia interobservador en la asignación del valor terapéutico de las NEM ($\kappa=0,90$). La evaluación, según la escala de Ahlqvist-Rastad *et al.*, muestra que la mayoría de las NEM (51%, $n=23$) no tienen valor terapéutico agregado (categoría C), otro 9% ($n=4$) se consideran inferiores a las alternativas disponibles (categoría D) y un 18% ($n=8$) tiene valor terapéutico incierto (E). Solamente un 22% ($n=10$) de las NEM representan algún grado de valor terapéutico agregado (categorías A y B) (Figura 2 y Tabla 3).

Precio de venta al público de las nuevas especialidades medicinales

De las 45 NEM autorizadas, hubo cinco de uso esporádico y 40 de uso crónico. En 20 de estas últimas se calculó el precio mensual de la dosis diaria definida, en 17 la dosis del prospecto ANMAT y en uno la del prospecto FDA. Hubo dos productos (hidroquinona, nitisinona) para los que no fue posible obtener el precio de venta.

El precio del tratamiento con los nuevos medicamentos de uso crónico muestra una gran dispersión, desde 13 a \$56.516 dólares mensuales. El precio de la mayoría de los fármacos fue elevado, con un promedio mensual de \$7.974 dólares y mediana de \$5.849 dólares (intervalo intercuartílico: Q1 = \$172; Q3 = \$14.284). Para las NEM que agregan valor terapéutico, el precio fue más elevado, con promedio de \$13.800 dólares (mediana = \$13.821; intervalo intercuartílico: Q1 = \$5.021; Q3 = \$13.325).

Al agrupar los fármacos según su indicación principal se observa cómo se concentran en diferentes franjas de precio de acuerdo a la patología tratada (Figura 3). Puede observarse que el precio mensual del tratamiento de los 14 fármacos de uso oncológico va de \$3.000 a \$56.000 dólares, con un promedio de \$17.700. En contraste con este dato, solo cinco de ellos tuvieron valor terapéutico agregado, otros cinco fueron de valor similar al de los fármacos existentes, tres de valor terapéutico incierto y uno se consideró inferior a las alternativas disponibles.

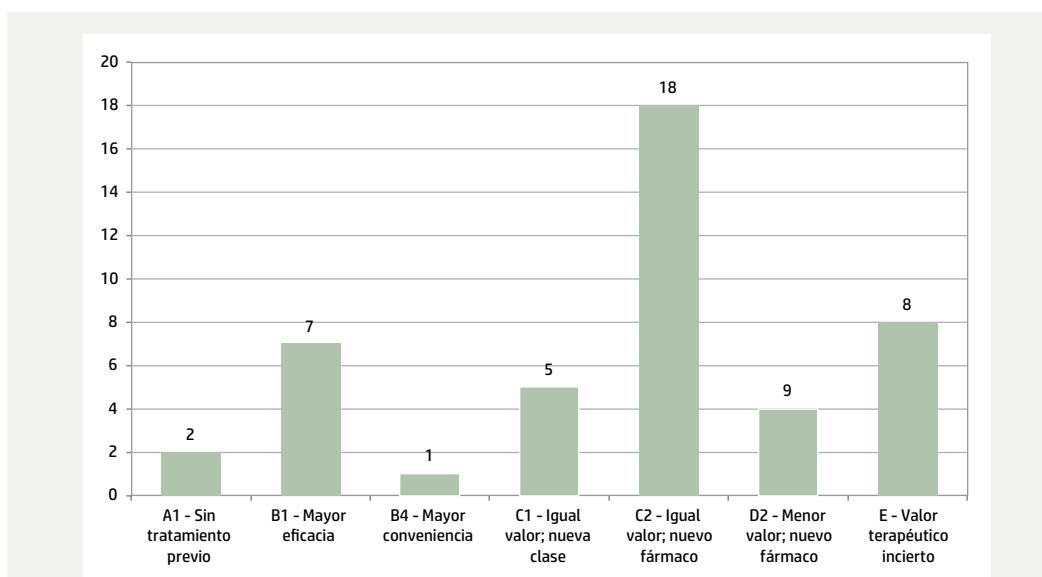


Figura 2. Valor terapéutico de las nuevas especialidades medicinales ($n=45$) aprobadas en Argentina en 2016, según clasificación de Ahlqvist-Rastad *et al.*

Fuente: Elaboración propia a partir de la clasificación de valor terapéutico de Ahlqvist-Rastad *et al.*⁽⁹⁾.

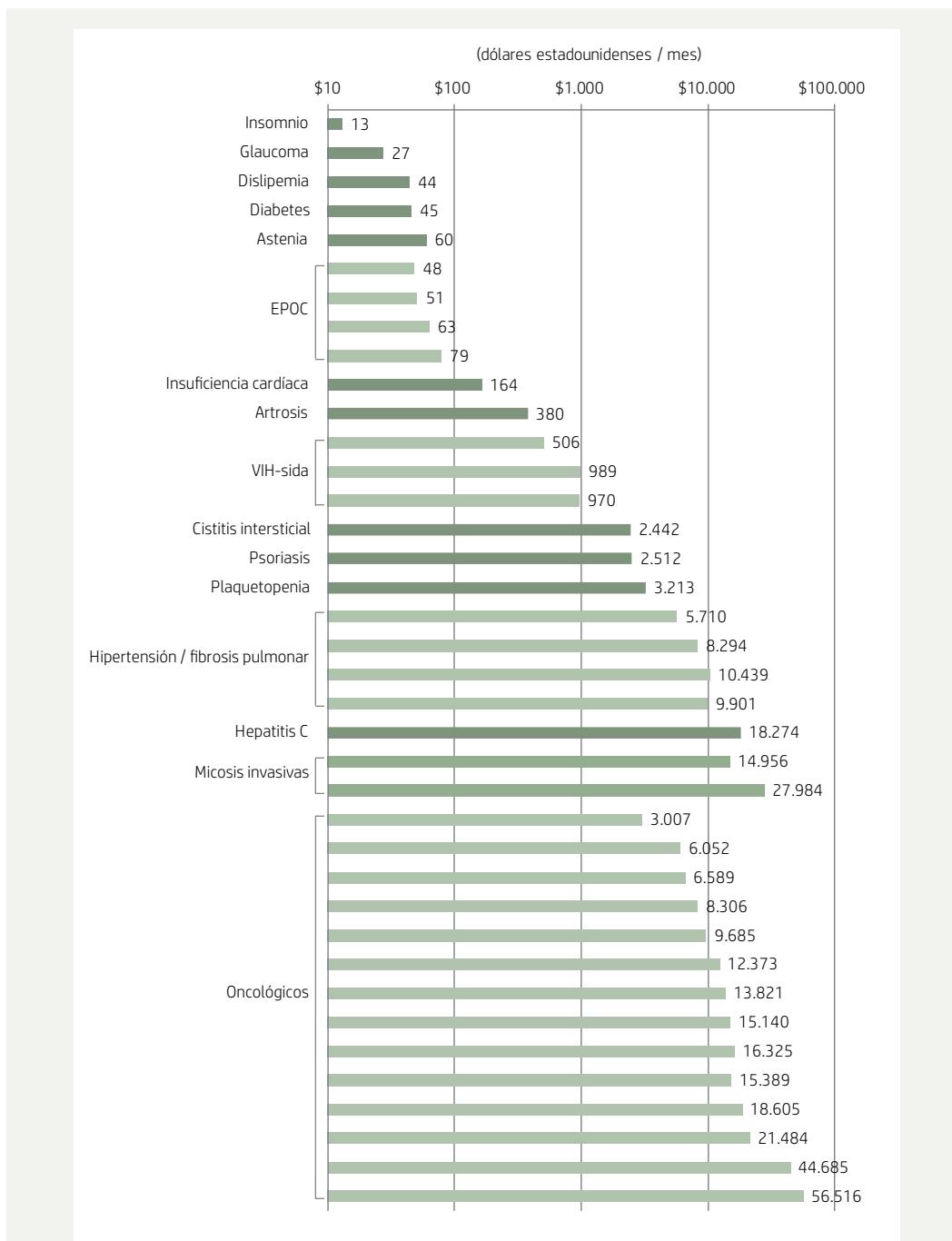


Figura 3. Nuevas especialidades medicinales aprobadas, según patología tratada y precio mensual del tratamiento en dólares estadounidenses. Argentina, 2016.

Fuente: Elaboración propia a partir de precios publicados en la revista *Kairos*^[16].

Nota: La escala de precios es logarítmica, a fin de facilitar la representación.

DISCUSIÓN

Este estudio encontró que, en el año 2016, se incorporaron al mercado argentino 45 NEM, la mayoría aprobadas previamente por la FDA y la EMA. El 13% de ellas no tenían ensayos

clínicos aleatorizados que demostrarían eficacia y un 24% habían demostrado eficacia solo para variables subrogadas no validadas. En cuanto a su valor terapéutico, un 72% de las NEM no representaban avances según la evaluación de la revista *Prescrire* y un 78% no agregaban valor terapéutico según la

clasificación de Ahlqvist-Rastad *et al.* En los dos casos evaluados solo por la agencia nacional, los criterios de aprobación utilizados no fueron robustos. Por otra parte, el precio de los nuevos productos fue sustancial, con una mediana de \$5.849 dólares mensuales para los fármacos de uso crónico. En definitiva, solo uno de cada cuatro NEM representa un avance terapéutico y casi todas salen a la venta con precios prácticamente inaccesibles.

Estos resultados concuerdan con los obtenidos en los estudios previamente citados. Las investigaciones realizadas en diferentes países de la región y del mundo coinciden en señalar la ausencia de valor terapéutico agregado de la mayor parte de los nuevos medicamentos comercializados. En síntesis, en el mejor de los casos, solo una cuarta parte de ellos representa algún tipo de mejora en las opciones terapéuticas disponibles.

El valor de los nuevos fármacos puede analizarse desde dos enfoques complementarios pero diferentes. El primero, contempla la innovación farmacéutica y valora, por ejemplo, la novedad de la estructura química, la diana molecular, el mecanismo de acción, la clase farmacológica, el método de síntesis o la formulación del medicamento^(11,12). El segundo enfoque privilegia el grado en que el nuevo fármaco representa un valor terapéutico agregado a las opciones previamente disponibles, es decir, refleja un beneficio adicional concreto para los pacientes^(9,10). Con el primer enfoque, que es el que aplican las agencias reguladoras, se puede considerar innovador a un fármaco nuevo que sea más eficaz que el placebo, mientras el segundo criterio, más exigente y con mayor relevancia sanitaria, requiere demostrar beneficio en ensayos clínicos sobre la mejor alternativa disponible.

Diversos estudios han comparado los nuevos agentes terapéuticos registrados por FDA, EMA y otras agencias reguladoras. Aunque no se encuentran diferencias significativas en los nuevos medicamentos, un estudio reciente observó que las indicaciones aprobadas por FDA, EMA y la agencia suiza Swissmedic (SMC) para los mismos fármacos diferían en contenido en el 76,9% de los casos⁽³³⁾. Está claro que las discrepancias entre

las agencias reguladoras no solo se basan en la evidencia, sino que también influyen factores culturales, políticos y económicos y las características de los respectivos sistemas de atención médica⁽³⁴⁾.

Aunque la asignación por la FDA de diferentes categorías como “revisión prioritaria” o “medicamento huérfano” pareciera promover el criterio de innovación más exigente, en la práctica son tantos los fármacos calificados de prioritarios que el término pierde especificidad y se vuelve indiscriminado. En cuanto a las enfermedades huérfanas investigadas, se trata por lo general de trastornos genéticos o de variantes oncológicas definidas por su muy baja prevalencia en EEUU, y no de las enfermedades infecciosas con alta prevalencia en el mundo en vías de desarrollo, para las que no existen todavía alternativas terapéuticas eficaces.

El valor terapéutico de una NEM es aún más incierto cuando, a través de las vías de “aprobación acelerada” que han establecido las agencias reguladoras, el fármaco sale al mercado con demostración de eficacia solo sobre variables subrogadas no validadas o, incluso, sin haber realizado estudios controlados. Ejemplos de estas variables subrogadas cuestionadas son la caminata de seis minutos para la hipertensión arterial pulmonar⁽³²⁾ y muchos de los desenlaces habituales en los estudios de fármacos oncológicos⁽³⁵⁾. Los estudios poscomercialización, que requieren las agencias reguladoras para completar esta información, se demoran más de lo estipulado y a menudo no aportan la esperada información sobre desenlaces clínicamente relevantes^(24,25,36,37,38,39,40).

El resultado de esta modalidad más laxa de aprobación de fármacos es la incorporación de productos cuya eficacia y seguridad en variables clínicamente relevantes no está demostrada, con datos de seguridad preliminares y, por lo general, a un precio que compromete la viabilidad de los mecanismos de financiación.

La normativa argentina, que concede el registro a todo fármaco aprobado por las agencias reguladoras de los países desarrollados⁽⁸⁾, reproduce localmente estos mismos

problemas. Existen proyectos de ley para crear una agencia de evaluación de tecnologías sanitarias, que podría intervenir en la incorporación de un nuevo fármaco registrado a la cobertura de la seguridad social. Es imprescindible que para este tipo de decisiones se utilicen estándares que incorporen el valor terapéutico agregado por el nuevo fármaco, junto con el análisis de costo-efectividad frente a las alternativas.

Sin embargo, los resultados de los estudios analizados sugieren que para responder a las prioridades sanitarias locales se requieren cambios mayores en la normativa, abandonando el registro automático de lo aprobado por las agencias reguladoras de otros países. La nueva modalidad de registro debería incorporar la evaluación autónoma de los nuevos fármacos y aprobar el ingreso al mercado local de aquellos que representen verdaderos avances.

Como ejemplo de intervenciones de este tipo en países de la región, un decreto reciente de Colombia establece que el registro de nuevos medicamentos estará condicionado a la evaluación de su valor terapéutico con relación a un comparador seleccionado, junto con una evaluación económica, que

podrá incluir un análisis de costo/efectividad y de impacto presupuestario⁽⁴¹⁾. De este modo la evaluación del valor terapéutico y el establecimiento del precio son previos a la entrada al mercado del nuevo fármaco.

CONCLUSIONES

Como reflejo de lo que ocurre en los países desarrollados, solo una fracción minoritaria de los nuevos medicamentos aprobados en Argentina, en el año 2016, representa un avance terapéutico significativo. A pesar de ello, la mayoría de ellos tienen precios muy elevados. El resultado es un aumento de riesgos para los pacientes que se exponen a fármacos sin eficacia clínica comprobada y una sobrecarga para los sistemas de financiación públicos y privados. Para mejorar estos resultados se debería incorporar una evaluación del valor terapéutico y del precio del fármaco como requisito para autorizar el registro en el país de nuevos medicamentos o, como mínimo, realizar esta evaluación como paso previo a su aceptación para la cobertura por la seguridad social.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los editores de la revista *Prescrire* por facilitarnos el libre acceso a los artículos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Morgan SG, Bassett KL, Wright JM, Evans RG, Barer ML, Caetano PA, Black CD. "Breakthrough" drugs and growth in expenditure on prescription drugs in Canada. *British Medical Journal*. 2005;331 (7520):815-816.
2. National Institute for Health Care Management. Changing Patterns of Pharmaceutical Innovation [Internet]. Washington DC: The National Institute for Health Care Management Research and Educational Foundation; 2002 [citado 12 dic 2017]. Disponible en: <https://tinyurl.com/yd3rc2q8>.
3. Botelho SF, Martins MAP, Reis AMM. Analysis of new drugs registered in Brazil in view of the Unified Health System and the disease burden. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2018;23(1):215-228.
4. Editorial Staff. New products and new indications in 2016: a system that favours imitation over the pursuit of real progress. *Prescrire International*. 2017;26(182):136-139.
5. Ward DJ, Slade A, Genus T, Martino OI, Stevens AJ. How innovative are new drugs launched in the UK?: A retrospective study of new drugs listed in the British National Formulary (BNF) 2001-2012. *BMJ Open*. 2014;4(10):e006235. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006235.
6. Vitry AI, Shin NH, Vitre P. Assessment of the therapeutic value of new medicines marketed in Australia. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*. 2013;6:2. doi: 10.1186/2052-3211-6-2.

7. van Luijn JCF, Gribnau FWJ, Leufkens HGM. Superior efficacy of new medicines? *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2010;66(5):445-448.
8. Argentina, Poder Ejecutivo Nacional. Decreto 150/92: Normas para el registro, elaboración, fraccionamiento, prescripción, expendio, comercialización, exportación e importación de medicamentos; Ambito de aplicación; Disposiciones Generales [Internet]. 1992 [citado 1 mar 2018]. Disponible en: <https://tinyurl.com/y79tdvq8>.
9. Ahlqvist-Rastad J, Bardelay D, Beermann B, Mignot G. Judging the therapeutic value of drugs: A comparison between La revue Prescrire and Information från Läkemedelsverket, the bulletin of the Swedish Medical Products Agency. *The International Journal of Risk & Safety in Medicine*. 2004;16(2):83-90.
10. Prescrire. Prescrire's ratings system: new drugs and indications, at a glance [Internet]. c2018 [citado 6 mar 2018]. Disponible en: <https://tinyurl.com/ydx9muqn>.
11. Aronson JK, Ferner RE, Hughes DA. Defining rewardable innovation in drug therapy. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2012;11(4):253-254.
12. Motola D, De Ponti F, Poluzzi E, Martini N, Rossi P, Silvani MC, Vaccheri A, Montanaro N. An update on the first decade of the European centralized procedure: how many innovative drugs? *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2006;62(5):610-616.
13. Homedes N, Ugalde A. Ensayos clínicos en América Latina: implicancias para la sustentabilidad y seguridad de los mercados farmacéuticos y el bienestar de los sujetos. *Salud Colectiva*. 2016;12(3):317-345.
14. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Altas en el valdemécum nacional de medicamentos [Internet]. c2018 [citado 1 mar 2018]. Disponible en: <https://tinyurl.com/y8rb5wog>.
15. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2018 [Internet]. c2017 [citado 1 mar 2018]. Disponible en: <https://tinyurl.com/ycckuy4rt>.
16. Kairos. 2016;XXXVIII(448):1-210.
17. Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products [Internet]. c2018 [citado 1 mar 2018]. Disponible en: <https://tinyurl.com/l5mfqlh>.
18. Center for Drug Evaluation and Research. Manual of policies and procedures [Internet]. 2013 [citado 1 mar 2018]. Disponible en: <https://tinyurl.com/yamw8h6s>.
19. European Medicines Agency [Internet]. c1995-2018 [citado 1 mar 2018]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/>.
20. Laporte JR, Porta M, Capella D. Drug utilization studies: a tool for determining the effectiveness of drug use. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 1983;16(3):301-304.
21. United States, Food and Drug Administration. New drug, antibiotic, and biological drug product regulations: accelerated approval; Final rule. *Federal Register*. 1992;57(239):58942-58960.
22. FDA-NIH Biomarker Working Group. BEST (Biomarkers, EndpointS, and other Tools) Resource [Internet]. 2016 [citado 5 mar 2018]. Disponible en: <https://tinyurl.com/ydbcc2er>.
23. Twaddell S. Surrogate outcome markers in research and clinical practice. *Australian Prescriber*. 2009;32(2):47-50.
24. Kim C, Prasad V. Cancer drugs approved on the basis of a surrogate end point and subsequent overall survival: an analysis of 5 years of US food and drug administration approvals. *JAMA Internal Medicine*. 2015;175(12):1992-1994.
25. Rupp T, Zuckerman D. Quality of life, overall survival, and costs of cancer drugs approved based on surrogate endpoints. *JAMA Internal Medicine*. 2017;177(2):276-277.
26. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Disposición 8806/16 [Internet]. 2016 [citado 1 mar 2018]. Disponible en: <https://tinyurl.com/y7gfs6kv>.
27. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Disposición 0759/16 [Internet]. 2016 [citado 1 mar 2018]. Disponible en: <https://tinyurl.com/y7u7ejug>.
28. Esteban C, Quintana JM, Aburto M, Moraza J, Egurrola M, España PP, Pérez-Izquierdo J, Capelastegui A. Predictors of mortality in patients with stable COPD. *Journal of General Internal Medicine*. 2008;23(11):1829-1834.
29. Traver GA, Cline MG, Burrows B. Predictors of mortality in chronic obstructive pulmonary disease: A 15-year follow-up study. *The American Review Of Respiratory Disease*. 1979;119(6):895-902.
30. Mishra P, Murray J, Birnkrant D. Direct-acting antiviral drug approvals for treatment of chronic hepatitis C virus infection: Scientific and regulatory

- approaches to clinical trial designs. *Hepatology: Official Journal of the American Association for the Study of Liver Diseases.* 2015;62(4):1298-1303.
31. van der Meer AJ, Veldt BJ, Feld JJ, Wedemeyer H, Dufour J-F, Lammert F, Duarte-Rojo A, Heathcote EJ, et al. Association between sustained virological response and all-cause mortality among patients with chronic hepatitis C and advanced hepatic fibrosis. *JAMA.* 2012;308(24):2584-2593.
32. Gabler NB, French B, Strom BL, Palevsky HI, Taichman DB, Kawut SM, Halpern SD. Validation of 6-minute walk distance as a surrogate end point in pulmonary arterial hypertension trials. *Circulation.* 2012;126(3):349-356.
33. Zeukeng MJ, Seoane-Vazquez E, Bonnabry P. A comparison of new drugs approved by the FDA, the EMA, and Swissmedic: an assessment of the international harmonization of drugs. *European Journal of Clinical Pharmacology.* 2018;74(6):811-818.
34. Braillon A. The race for drug approvals: hasten slowly? *European Journal of Clinical Pharmacology.* 2018;74(9):1197-1198.
35. Prasad V, Kim C, Burotto M, Vandross A. The strength of association between surrogate end points and survival in oncology: A systematic review of trial-level meta-analyses. *JAMA Internal Medicine.* 2015;175(8):1389-1398.
36. Pease AM, Krumholz HM, Downing NS, Aminawung JA, Shah ND, Ross JS. Postapproval studies of drugs initially approved by the FDA on the basis of limited evidence: systematic review. *BMJ: British Medical Journal.* 2017;357:j1680. doi: 10.1136/bmj.j1680.
37. Naci H, Smalley KR, Kesselheim AS. Characteristics of preapproval and postapproval studies for drugs granted accelerated approval by the US Food and Drug Administration. *JAMA.* 2017;318(7):626-636.
38. Knopf K, Baum M, Shimp WS, Bennett CL, Faith D, Fishman ML, Hrushesky WJ. Interpretation of surrogate endpoints in the era of the 21st Century Cures Act. *BMJ: British Medical Journal.* 2016;355:i6286. doi: 10.1136/bmj.i6286.
39. Gellad WF, Kesselheim AS. Accelerated approval and expensive drugs: A challenging combination. *The New England Journal of Medicine.* 2017;376(21):2001-2004.
40. Hawkes N. German body calls for pause in European plan for fast track drug approval. *BMJ.* 2016;354:i4479. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.i4479>.
41. Colombia, Ministerio de Salud. Decreto 433 de 2018 [Internet]. 2018 [citado 15 mar 2018]. Disponible en: <https://tinyurl.com/y78xoxz2>.

FORMA DE CITAR

Cañas M, Buschiazza HM, Urtasun MA. Valor terapéutico y precio de los nuevos fármacos comercializados en Argentina: ¿valen lo que cuestan? *Salud Colectiva.* 2019;15:e1962. doi: 10.18294/sc.2019.1962.

Recibido: 10 de julio de 2018 | Versión final: 23 de agosto de 2018 | Aprobado: 8 de octubre de 2018



Este obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional. Reconocimiento — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio, se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.

<http://dx.doi.org/10.18294/sc.2019.1962>