

CURSO ANUAL DE AUDITORIA MEDICA 2017

FARMACOECONOMIA DE LOS MEDICAMENTOS ONCOLOGICOS

NUEVAS TERAPIAS BIOLOGICAS Y BLANCOS MOLECULARES

EL ROL DE LA AUDITORIA



DRA BOCCACCI VANESA

DRA ZARATE ROSANA

INDICE

	PAGINA
Introducción	3
Farmacoeconomía	4
Farmacoeconomía de los medicamentos oncológicos	9
El oncólogo	12
Terapias dirigidas por estudios moleculares	13
Cáncer de pulmón	15
Melanoma	20
Cáncer de colon	22
Conclusión	24
Bibliografía	26

Introducción

El Cáncer es una enfermedad de elevada incidencia, lo que condiciona que los sistemas de salud se vean obligados a destinarle un importante volumen de recursos. En la era de la medicina basada en la evidencia, y de las presiones de un gasto sanitario en aumento, es necesario comprender el impacto clínico y económico de las diferentes estrategias disponibles para los pacientes oncológicos.

Actualmente, los recursos que pueden ser destinados al gasto farmacéutico son limitados, por lo que es necesario racionalizar su consumo y priorizar en la asignación de los mismos a las opciones que presenten mayores ventajas económicas.

Los estudios de farmacoeconomía nos van a permitir conocer cuál es la eficiencia de las diferentes alternativas terapéuticas y, por lo tanto, nos ayudaran a determinar que opciones deberían emplearse de forma rutinaria acorde a los recursos disponibles.

El objetivo de este trabajo es profundizar sobre el concepto de la farmacoeconomía, la importancia que presenta en la actualidad tanto en la toma de decisiones clínicas como, para el medico Auditor, a la hora de autorizar un nueva practica o un nuevo medicamento, en este caso, medicamentos de alto costo como los oncológicos.

Asimismo, describiremos los nuevos tratamientos oncológicos a través de blancos moleculares y el gran desafío que estos representan para la auditoría médica.

FARMACOECONOMIA

Introducción

Después de la segunda Guerra Mundial, la atención de la salud se consideraba un gasto. A partir de los años sesenta se empezó a operar un cambio en el concepto del desarrollo y se habló de inversión en salud. Debido, al aumento de la deuda externa en muchos países en vías de desarrollo y a la recesión económica de la década de los ochenta en los países industrializados, fue necesario recortar la inversión en salud con la idea de invertir después de haber logrado cierto nivel de desarrollo económico. En consecuencia, se empezaron a aplicar programas de ajuste estructural que llevaron a la introducción de criterios económicos en la organización de los servicios de salud.

Actualmente existe un concepto de desarrollo económico y social según el cual otros sectores, en particular el de la salud, forman parte del modelo de desarrollo de cada país. La salud, como dice Frenk (1), representa un punto donde se articulan la política social, con sus metas de equidad y bienestar, y la política económica con su interés por la productividad. Crecimiento y equidad son dos propósitos medulares indispensables, difíciles de conjugar en el contexto internacional actual.

Economía y salud

El discurso económico en el área de salud tiene ya casi 30 años. Las agencias internacionales, las organizaciones no gubernamentales y los ministerios de salud de la mayoría de los países incluyen la discusión de las implicaciones de orden económico y financiero como parte de los temas médicos o técnicos. Desafortunadamente, aunque la descripción y el análisis contribuyen a crear conciencia sobre la necesidad urgente de que el sector de la salud se administre y organice con criterios de racionalidad económica, no siempre se llegan a formular estrategias y modelos que respondan al nuevo contexto internacional. Además, hay que tener presente que el verdadero objeto de la economía en la salud no es describir y manejar las cuentas y gastos del sector, sino garantizar el acceso equitativo al cuidado y mantenimiento de la salud.

De acuerdo con Frenk (1), el vínculo entre la economía y la salud tiene dos atributos principales: la simultaneidad y dualidad. La simultaneidad se refiere a que los niveles de salud de la población y el grado de desarrollo económico se retroalimentan, por lo que es indispensable progresar simultáneamente en los dos frentes. La dualidad se refiere a que los servicios de salud cumplen un doble papel: son un factor de bienestar y, al mismo tiempo un elemento importante de la economía.

En el clima global de políticas de liberación y de privatización propio de la última década, parece darse por sentado sin gran discusión que la desregulación de los mercados de salud, la introducción de la patentabilidad de los productos farmacéuticos y la gradual privatización del financiamiento y la provisión de los servicios de salud constituyen la mejor opción para el sector de la salud. En ese contexto se supone que el libre funcionamiento de los mercados y la libertad de elección de los consumidores permitirán, al mismo tiempo, aumentar la eficiencia microeconómica, la eficacia prestacional y el acceso a los servicios de salud.

Sin embargo, en un panorama en el que se pretende reducir las funciones del Estado, surgen varios interrogantes: ¿Quién podrá garantizar la equidad en el acceso a los servicios de salud?; En un periodo de grandes cambios como el que se vive hoy, ¿será el mejor momento para disminuir el papel del Estado?; por el contrario, ¿No será el Estado justamente el que mejor puede dirigir los cambios a largo plazo? (2)

Las ideas desreguladoras y de libre juego del mercado, que parecen adecuadas en otros campos de la vida económica, no necesariamente son aplicables al ámbito de la salud, en especial si se consideran los aspectos institucionales, sociales y culturales de este sector.

La evaluación económica del medicamento

El nuevo contexto internacional, el aumento exagerado de los costos de muchas tecnologías de salud y las crecientes presiones por disminuir los presupuestos de salud en la mayoría de los países, han llevado a plantear la necesidad de una evaluación económica de las intervenciones en salud, incluida el área de los medicamentos.

La farmacoeconomía es un término relativamente reciente que se refiere a la aplicación de la teoría económica a la farmacoterapia (3). Habitualmente, se utiliza como sinónimo de Evaluación Económica de Medicamentos. Otras veces, se usa en un sentido más amplio, que incluye otras formas de análisis de medicamentos y su estructura, organización y regulación. La Farmacoeconomía se encuentra inmersa dentro de una disciplina más amplia denominada Evaluación de Tecnología Sanitaria. La OMS considera Tecnología Sanitaria a aquellos equipos, medicamentos, técnicas y procedimientos que intervienen en el campo de la salud. (4)

El concepto se originó en países industrializados – principalmente Australia- al final de los años ochenta e inicios de los noventa, y rápidamente lo adoptaron varias de las grandes industrias farmacéuticas. Actualmente, esta nueva disciplina se ejerce principalmente Australia, Canadá y Gran Bretaña. La mayoría de los estudios de farmacoeconomía realizados en esos países corresponden a tres objetivos:

- a) evaluaciones económicas para determinar si se continúa la búsqueda de un nuevo producto, ya sea en la fase inicial de investigación o en la de desarrollo;
- b) evaluaciones económicas para justificar el precio del producto, identificando elementos para la fijación de precios, como los costos de producción y las características del mercado, y
- c) estudios económicos para calcular el reembolso del producto.

Los departamentos de farmacoeconomía de las compañías farmacéuticas a menudo están bajo la responsabilidad del área de promoción comercial, a diferencia de los departamentos de ensayos clínicos, que son independientes y deben responder rigurosamente ante la ley sobre la autenticidad de su información. El hecho de que la evaluación económica del medicamento se encuentre ligada a la promoción comercial, según Hillman (5) conlleva ciertas inquietudes en cuanto a posibles sesgos. Los sesgos potenciales, pueden darse en la selección de los sujetos de estudio, el análisis metodológico y la difusión y utilización de los resultados. Estos sesgos pueden tener consecuencias graves cuando los nuevos métodos de evaluación económica se utilizan para fijar los precios de los medicamentos.

Técnica de análisis farmacoeconómico

Análisis Costo Beneficio

La técnica original de la evaluación económica es el análisis de costo beneficio, que es básicamente una contabilización de los costos y resultados en términos monetarios. De ella se han derivado otras, bien para dar respuesta a distintas necesidades o para obviar las dificultades de realización. Este análisis constituye una forma de evaluación económica que se remonta a los estudios de A.J. Dupuit (Ingeniero francés que ya en 1844 la aplicaba para determinar la utilidad y la viabilidad económica de las obras públicas), en la que tanto los costos, como los beneficios de un proyecto, vienen expresados en términos monetarios. Además, permite identificar la opción que

maximiza la diferencia entre beneficios y costos, que es, en teoría, la opción que nos ofrece un criterio de decisión claro. (4)

La principal ventaja de este enfoque es que permite la comparación entre cualquier tipo de proyecto, programa y opción; por otra parte, permite confrontar el beneficio neto de un proyecto determinado con la opción de no hacer nada.

Solamente se deberá llamar análisis de costo beneficio a una evaluación económica si todos los efectos relevantes, incluyendo los efectos sobre la salud, se han valorado en términos monetarios.

Análisis Costo Efectividad

Es la forma de evaluación económica más frecuentemente utilizada en el sector de la salud; trata de identificar y cuantificar los costos y los resultados de diversas opciones o procedimientos alternativos para alcanzar un mismo objetivo, en donde los costos vienen expresados en términos monetarios, y las consecuencias, en unidades físicas o naturales. Por ejemplo, número de vidas salvadas o número de días libres de enfermedad. En los resultados de este tipo de análisis, los costos netos se relacionan con un solo indicador de efectividad. Por ello, es necesario que los resultados de todas las opciones relevantes puedan ser expresados por el mismo indicador de efectividad, aunque éste pueda tomar, por cada opción una magnitud diferente. Es importante aclarar que con el análisis costo efectividad no se puede hacer comparaciones de medicamentos que generan beneficios de distinta naturaleza. (4)

Análisis de Minimización de Costos

Forma limitada de la evaluación económica en la que se comparan los costos de dos o más procedimientos alternativos para alcanzar un objeto determinado, cuyas consecuencias (que se hacen cualitativamente explícitas en términos de su efectividad o eficacia) se suponen equivalentes. En este tipo de estudio, se presume que los efectos sobre la salud son los mismos para todas las opciones comparadas.

La Minimización de Costos puede considerarse un caso particular de análisis costo efectividad, en el que la regla de decisión obvia seleccionar la opción que tenga el efecto neto menor sobre los recursos, es decir, la que minimiza el costo. Si no se puede probar la igualdad de los efectos sobre la salud, la evaluación debe considerarse un análisis de costos.

Análisis Costo Utilidad

Forma de evaluación económica completa que permite compara diferentes intervenciones sanitarias, en la que los efectos sobre los recursos se expresan en unidades monetarias y los efectos sobre la salud, en termino de años de vida ajustados por calidad o cualquier otra medida que utilice el año de vida sano como unidad de medida o numero en la que se pueda expresar años de vida en cualquier estado de salud. Algunos autores opinan que el término costo utilidad debería limitarse a aquellos estudios que han usado un método de valoración relativa de los estados de salud basado en la teoría de la utilidad.

La farmacoeconomía y la toma de decisiones

En el campo de la terapéutica farmacológica y a medida que las alternativas para tratar una enfermedad aumentan, es cada vez más importante evaluar el impacto que los medicamentos tienen sobre los costos globales en salud.

Un fármaco puede ser equiparado con otros, o con una intervención quirúrgica o con una terapia conductual. Estas comparaciones serán importantes para los responsable de la prescripción o de la selección de medicamentos para la elaboración de la guías farmacoterapéuticas, ya que deben estar conscientes de que el precio de adquisición de un medicamento es solamente un componente dentro del total de costos y beneficios que ocasiona, porque tienen que considerar todos los efectos adicionales como costos de preparación de dosis, de su administración, de frecuencia, de dosificación, así como los derivados del tratamiento y sus efectos secundarios. También hay que tener en cuenta los costos que ahorra como disminución de la estadía hospitalaria, de intervenciones quirúrgicas, de incapacidad laboral, así como las mejoras en la calidad de vida.

Por lo tanto, la farmacoeconomía es una herramienta muy útil para tomar decisiones en el campo de la farmacoterapéutica, ya que aporta datos que ayudan a seleccionar la alternativa óptima para cualquier situación que se presente. Sin embargo, no debe sobrevalorarse. En ningún caso, los datos que aporte deben eliminar la responsabilidad clínica o el juicio necesario a la hora de tomar decisiones.

Es evidente, que los recursos son limitados y deben usarse de la forma más racional. Sin embargo, la aplicación de la economía a la práctica clínica no implica necesariamente que deba gastarse menos, sino que el uso de estos recursos debe hacerse en forma eficiente. Este concepto, es admitido sin reservas por los profesionales sanitarios, aunque algunos dudan respecto a la consideración de los costos en las decisiones clínicas como contrarios a los principios éticos de la práctica clínica. La práctica ética médica requiere un equilibrio de los intereses de los pacientes o potenciales pacientes y eso significa contabilizar los costos de cada decisión que se toma. No hay nada inmoral en querer ser más eficientes, por el contrario, lo que no es ético es dejar de tener en cuenta la limitación de los recursos.

La evaluación tradicional de los medicamentos se ha establecido por su seguridad y eficacia, pero mientras que esta evaluación parece suficiente para la aprobación de la comercialización de un nuevo fármaco, con el nuevo escenario en el campo sanitario, puede no ser suficiente. Cada vez con más frecuencia, se exige que los medicamentos sean no solamente seguros, eficaces y de calidad, sino que demuestren, además, que son una buena inversión en salud, mediante un perfil favorable de Costo Efectividad, Costo Beneficio o de Calidad de vida, frente a otras alternativas farmacológicas o no.

En la actualidad, el proceso de lucha contra la enfermedad, se está transformando en lucha por la salud. El ideal es no solo curar las enfermedades, sino que se haga a un costo razonable y con la mejor calidad de vida posible. Este es el gran reto de todos los profesionales de la salud, más aún, del médico Auditor.

FARMACOECONOMIA DE LOS MEDICAMENTOS ONCOLOGICOS

La industria de los medicamentos, integrada por las grandes empresas multinacionales, se encuentra inmersa en una carrera por obtener la primicia en los frentes estratégicos de producción y desarrollo de drogas biotecnológicas oncológicas, en mejores oportunidades de negocios a través de una corriente de adquisiciones con concentración del mercado, y principalmente en la obtención de beneficios financieros y accionarios provenientes de fondos de terceros no vinculados al sector. El principal inconveniente que ofrece esta competencia es el precio con que cada una de las nuevas drogas ingresa al mercado sanitario. ¿Se está pagando el precio por innovación, o por menos efectos colaterales o mejor nivel de salud? ¿O se está pagando en función de un modelo de negocios basado en la obtención de beneficios únicamente económicos?

La farmacoeconomía de la terapia oncológica abre un amplio campo de investigación respecto de la descripción y análisis de costos, y de las consecuencias y resultados del tratamiento del paciente con cáncer y los sistemas sanitarios.

Si el objetivo básico de una política de medicamentos reside en garantizar la disponibilidad de tratamientos seguros, eficaces y de calidad, es importante poder absorber los gastos que estos originan al sistema de salud. Cuando los beneficios no son significativos, pero los precios resultan excesivos, la política de los medicamentos claudica. Y esto no dista de lo que está ocurriendo en la industria de medicamentos oncológicos.

Así es como, encontrar un equilibrio entre costos y ganancias es crucial para cualquier sistema económico. Una forma de maximizar la salud de una población es conocer en profundidad la inversión necesaria, las ganancias, costos y calidad de lo producido; y en contrapartida, el deseo de los pacientes y de la sociedad, reconociendo la imposibilidad de satisfacerlos en forma diferente.

Ahora bien, luego de este análisis, sobreviene un interrogante: ¿Porque en más de 50 años de “pelea” contra el cáncer no se produjo un medicamento que favorezca su prevención, o una terapéutica más efectiva? Detallaremos las posibles causas a continuación.

Según una investigación efectuada en la Universidad de Chicago hace algunos años, existen una serie de razones por la cual no se ha priorizado en forma significativa la investigación para la prevención del cáncer, como sí se ha hecho con otras patologías. Los autores afirman que lograr acelerar la disponibilidad de uso de medicamentos para enfermedades graves resulta interesante tanto para los pacientes, médicos y compañías farmacéuticas. Sobre todo, cuando estas drogas constituyen la primera alternativa terapéutica posible y presenta claras ventajas sobre otros tratamientos existentes. Para lograr mayor celeridad en dicho proceso, la compañía farmacéutica debe pedir lo que se denomina Fast Track, que es un proceso diseñado para aquellos medicamentos que se utilizan en el tratamiento de enfermedades graves con alto riesgo de vida. La FDA revisa la solicitud y se expide en 60 días, en función de si el fármaco completa una necesidad médica insatisfecha para pacientes en estado grave. (5)

Por otro lado, el Breakthrough permite acelerar el desarrollo y la revisión de medicamentos que pueden demostrar una clara ventaja con respecto a las terapias disponibles.

Por último, se entiende por Revisión Prioritaria cuando la FDA, puede tomar una decisión respecto de una solicitud de aprobación dentro de los 6 meses de presentada, en comparación con los 10 meses standard. La designación de un medicamento como “prioridad” no altera la norma médica o científica necesaria para su aprobación o la calidad de las pruebas de evidencia requeridas. Por lo tanto, resulta económicamente más rentable centrarse en el rápido desarrollo e ingreso al mercado de fármacos que prolonguen el tiempo de sobrevida, más que en la prevención de la enfermedad. (5)

Ahora bien, retomando el interrogante anterior, ¿Es preferible tratar la enfermedad que adelantarse a que aparezca? Evidentemente, el retraso en la aprobación y autorización de comercialización de una determinada droga, o bien el tiempo transcurrido entre la recepción de la solicitud de la patente y la aprobación por la FDA incentivan la producción de fármacos que posean beneficios no del todo claros, sobre todo a nivel de la mejoría de la sobrevida global aunque sea por pocos días o semanas. Pareciera ser que la industria quiere que se siga teniendo la esperanza de encontrar algo que revolucione el tratamiento del cáncer - como por ejemplo la incorporación de los monoclonales- mientras que no es así, a mediano y corto plazo.

Según la industria farmacéutica, el 58% del costo de desarrollar un medicamento se consume en los ensayos clínicos de Fase III. El tiempo promedio de aprobación de una droga oncológica desde el comienzo del testeo clínico es de 8 años aproximadamente. (5)

En noviembre de 2016, el Foro Argentino para el Estudio Racional de los Recursos Terapéuticos de Alto Costo (FORUM) hizo una presentación para intentar contener el abrumador costo de los medicamentos oncológicos biológicos. Se propusieron medidas como las de “riesgo compartido” y “control de precios” para evitar que tanto los sistemas de salud públicos y privados colapsen. El Doctor Rolando Balbiani, titular de la Fundación Argentina del Cáncer, explicó que los tratamientos oncológicos en Argentina, representan el 38% del presupuesto sanitario tanto en el ámbito público como el privado. Explica, además, otra propuesta para reducir los costos de los medicamentos biológicos, que ya fue adoptada por Colombia a fines del año pasado y es que sean reemplazados por biosimilares, aunque, cabe destacar que Balbiani, señaló que estos ingresan al mercado con un promedio de 20% más baratos que el original, pero realmente deberían costar 70% menos. El alto costo de estos medicamentos, claramente influyen en los oncólogos que temen por una inaccesibilidad de los mismos. (6)

Generalmente, las drogas oncológicas más nuevas y caras permiten prolongar la vida con datos estadísticamente no tan significativos. Los beneficios en salud de estas drogas, se representan en función de Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC) no por cantidad de tiempo. Es un indicador clave que se usa para la evaluación de la relación calidad – precio de un medicamento, y refleja la mejora cualitativa de la vida en la forma menos subjetiva. Así es que, un AVAC con valor 1 es el equivalente a un

año de vida sin manifestaciones de enfermedad, un valor de 0.5 indica una calidad de vida del 50% de la normal, y un valor de 0 equivale a estar muerto.

Los beneficios de una nueva droga se definen como el número de AVAC adicionales presentados por los pacientes tratados con la nueva droga, comparado con una opción de tratamiento ya existente o contra placebo. Una vez que se determina el AVAC, debe calcularse la relación costo efectividad incremental (ICER). El ICER se calcula tomando la diferencia de los costos entre dos tratamientos y se divide por la diferencia en los AVAC entre ambos tratamientos.

Supongamos que para una afección potencialmente mortal grave, el tratamiento estándar cuesta U\$3000 y ofrece 1 año de vida con una calidad prevista de 0,4. El AVAC asociado a este tratamiento es, por lo tanto, de 0,4 años. Ahora supongamos que un nuevo tratamiento que cuesta U\$50.000 ofrece 2 años de vida con una calidad de 0,7. El AVAC en este estado es de $2 \times 0,7 = 1,4$ años. El ICER se calcula tomando la diferencia de costos entre los 2 tratamientos, dividido por la diferencia en los AVAC entre los dos tratamientos:

$$\text{ICER} = (\text{U\$ } 50,000 - \text{U\$ } 3000) / (1,4 - 0,4) = \$ 47,000 \text{ por AVAC ganado.}$$

En los últimos 20 años, los científicos han logrado descubrir más información sobre mutagénesis, expresión genética y proteica, angiogénesis y resistencia al tratamiento, etc; sin embargo, aún no puede frenarse el desenlace fatal. Cuando un tratamiento deja de ser efectivo, lo habitual es administrar una nueva droga hasta que todas las opciones fracasen. Por ejemplo, si existen 3 drogas para el tratamiento de un tumor, no existe posibilidad de obtener precios bajos, ya que todas las drogas serán aplicadas en alguna etapa de la evolución de la enfermedad, independientemente de la respuesta. La particularidad en el tratamiento oncológico, sobre todo de aquellos tumores en las etapas más avanzadas, es que los beneficios terapéuticos tienen una duración muy breve de semanas o meses, y los oncólogos no eligen la opción más costo/efectiva, sino la mejor opción terapéutica en el momento.

A continuación, describiremos las terapias oncodirigidas con blancos moleculares, y compararemos los gastos en medicamentos, días de internación y potenciales complicaciones entre las terapias convencionales y las nuevas terapias biológicas, que tanto han impresionado desde su nacimiento. Pero primero, comenzaremos a describir la situación actual de un intermediario vital entre el paciente y su terapia oncológica: El Oncólogo.

EL ONCOLOGO

Un oncólogo es un médico especialista en el diagnóstico y tratamiento del cáncer. A menudo, es el proveedor principal de atención de la salud de alguien que padece un cáncer. También puede brindar cuidados médicos de soporte, y puede coordinar el tratamiento administrado por otros especialistas en la enfermedad. Si bien esta definición expresa en toda su magnitud el papel que juega el oncólogo en la práctica clínica, en los sistemas sanitarios público o privado de nuestro país, el oncólogo se enfrenta en su práctica diaria, también, a decisiones de gestión, debido a las limitaciones que enfrenta para tener a su disposición la mejor opción terapéutica. (7)

Limitaciones derivadas de los diferentes modelos de financiación de la tecnología sanitaria de innovación, tanto por su falta de inclusión en cuadros básicos de muchas instituciones, como por parte de las limitaciones de las empresas de medicina prepaga para afrontar los gastos derivados del tratamiento sin una formación específica al respecto, el oncólogo muchas veces se ve obligado a tomar decisiones clínicas basadas en la capacidad de recursos disponible, no pudiendo otorgar así al paciente la «mejor alternativa terapéutica», sino la «mejor alternativa terapéutica disponible».

Para poder tomar decisiones sobre la «mejor alternativa terapéutica disponible», el oncólogo suele necesitar del conocimiento de los conceptos farmacoeconómicos para evaluar dos alternativas terapéuticas desde la perspectiva del costo y de los beneficios que genera al paciente. El problema reside en que no solo estos conceptos se encuentran en continuo desarrollo, sino que, además, no son facilitados tradicionalmente en las facultades de medicina de nuestro país.

El hecho de consultar al oncólogo es de suma importancia en una enfermedad como el cáncer, donde la complejidad biológica y genética de los tratamientos o terapias, hace muy sutil poder determinar los beneficios adicionales generados por cierta tecnología frente a la existente, o los efectos que generará en el paciente desde la perspectiva de sobrevida o calidad de vida. (7)

Por otro lado, se está trasladando al oncólogo una presión y responsabilidad que no es inherente a su función en el sistema de prestación de la salud. ¿Si el oncólogo pierde su capacidad de decidir libremente el mejor tratamiento disponible, en una enfermedad en continua investigación como es el cáncer, supone limitar muchas veces la sobrevida o la calidad de vida ofrecida al paciente? Es aquí, donde la Auditoría Médica, debe cumplir un rol especial, y decidir en conjunto la mejor terapéutica para cada paciente a un costo razonable.

TERAPIAS DIRIGIDAS POR ESTUDIOS MOLECULARES

Conocer las mutaciones específicas de los genes tumorales permite a los médicos especialistas en oncología realizar diagnósticos tempranos, generar tratamientos más precisos y mejorar la eficacia en la administración de medicamentos.

La mayor comprensión de la heterogeneidad molecular de los tumores y de los mecanismos de resistencia intrínsecos y adquiridos, provee mayor eficiencia en la elección de la terapéutica.

Es así, que los resultados de estos estudios nos permiten:

- Realizar un diagnóstico precoz de cáncer en personas que aún no presentan sintomatología
- Predecir la respuesta del paciente a determinados tratamientos y reducir efectos adversos
- Dirigir terapias individualizadas
- Efectuar un análisis de diferenciación de clones de tumor
- Realizar un análisis de metástasis.

Evaluación de riesgo de cáncer hereditario

Entre un 5 y un 10% de los casos de cáncer se producen por mutaciones heredadas, las cuales son transmitidas de generación en generación. En oncología, la aparición de la enfermedad sigue un patrón de herencia, cuando la mutación en uno de los genes confiere un alto riesgo para desarrollar el cáncer. Tal es el caso de los genes BRCA1, BRCA2, MLH1, MSH2 y MSH6, entre otros.

Los marcadores genéticos, permiten detectar estos casos, al tiempo que brindan al médico oncólogo la información precisa para adecuar estrategias preventivas a tiempo.

La asesoría genética, juega un papel clave a la hora de evaluar riesgos y realizar pruebas genéticas de predisposición al cáncer hereditario.

Tecnología utilizada para Terapias dirigidas

Las nuevas Plataformas de Secuenciación de Última Generación (Next Generation Sequencing Platforms) de ION Torrent, son utilizadas para estudiar múltiples genes de ADN tumoral en forma rápida, precisa y sensible.

Las Plataformas de Secuenciación de Última Generación ofrecen la capacidad de procesar con precisión numerosos genes en simultáneo con alta sensibilidad y a partir de una muestra mínima.

Las ventajas de este método son:

- Menor tiempo de proceso/resultado
- Mayor sensibilidad del testeo, pudiéndose emplear menor cantidad de células tumorales para el estudio.
- Posibilidad rápida de marcación múltiple (Paneles y Firma Genética Tumoral).

En función de estas nuevas tecnologías se desarrolla la llamada MEDICINA PERSONALIZADA O DE PRECISION

Beneficios de la selección de pacientes

Hemos elegido tres de los tumores donde las determinaciones mutacionales y la selección de un tratamiento dirigido impactan en calidad de vida y en sobrevida.

Profundizaremos en el beneficio de dichas pruebas y la utilización de esta nueva tecnología, así como, el beneficio en el uso de estos nuevos medicamentos.

CANCER DE PULMON

En la Argentina la incidencia del cáncer de pulmón es de 10.296 casos (9.8%). Estos datos lo ubican en el cuarto lugar en ambos sexos. El cáncer de pulmón afecta sobre todo a personas entre 60 y 65 años. Menos del 15% de los casos acontecen en personas menores de 30 años.

¿Cuáles son los tratamientos para el cáncer de pulmón?

- ✓ Cirugía
- ✓ Quimioterapia
- ✓ Radioterapia
- ✓ Terapia dirigida: **El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR)**, desempeña un papel en el crecimiento, la proliferación y la motilidad celulares. Se han desarrollado fármacos inhibidores del EGFR (inhibidores de tirosina quinasa, TKI) que han demostrado mejorar la supervivencia en pacientes con enfermedad avanzada y recurrencias. El estado del biomarcador EGFR en los exones 18, 19, 20 y 21 debe ser determinado en todos los pacientes con NSCLC (Cáncer de pulmón no células pequeñas) metastásico en los que se considere la administración de una terapia TKI, ya que esta terapia solo debe administrarse cuando existan determinadas mutaciones en este gen. Otra molécula, es **el inhibidor de la quinasa del linfoma anaplásico (ALK)** un oncogén que es

positivo en alrededor del 5 al 13% de los pacientes con NSCLC, y su inhibición tiene un impacto beneficioso en la supervivencia. (8)

- ✓ La **inmunoterapia**, también llamada terapia biológica, está diseñada para estimular las defensas naturales del cuerpo a fin de combatir el cáncer. Utiliza materiales producidos por el cuerpo o fabricados en un laboratorio para mejorar, identificar o restaurar la función del sistema inmunitario.
- ✓ **Medicamentos que bloquean a la PD-1 y PD-L1:** las células tumorales podrían utilizar vías naturales en el cuerpo para ayudar a evitar ser detectadas y destruidas por el sistema inmunológico. Por ejemplo, pueden expresar una proteína llamada PD-L1 en sus superficies que les ayuda a evadir el sistema inmunológico. Los nuevos medicamentos que bloquean la proteína PD-L1 o PD-1 que se encuentra en las células T, pueden ayudar al sistema inmunológico a reconocer las células tumorales y atacarlas. Los anti-PD-1 han demostrado reducir o retardar el crecimiento de algunos tumores. Sabemos hoy, que es necesario un porcentaje igual o mayor al 50 %, para obtener el mejor beneficio de la droga y debe ser exigida para su aprobación. Estas nuevas terapias, irán haciéndose aplicables a otros tumores como cáncer anal, cáncer de tubo digestivo, melanoma y aún no hay límites para sus indicaciones. (8)

A continuación, presentamos las nuevas drogas a valor K@iros: (9)

PEMBROLIZUMAB: \$ 14.3050,35 (100mg Vial x 1 x 4mg)

Tratamiento mensual: **\$ 286.000**

NIVOLUMAB : \$ 72.051,45 (Vial x 100 mg)

\$ 28.819 (Vial x 40 mg)

Dosis habitual 240 mg cada 15 días

ATEZOLIZUMAB: sin valor de mercado actualmente, recientemente aprobado por la FDA para Cáncer de Pulmón y Vejiga. Continua en estudio con ensayos clínicos para su aplicación en otros tumores, como el Cáncer de Mama.

Las determinaciones moleculares que se utilizan en la actualidad para el Cáncer de Pulmón, son actualmente financiadas por la industria farmacéutica: (8)

ALK: predictivo de respuesta a inhibidores de ALK (CRIZOTINIB-CERTINIB - ALECTINIB)

EGFR: predictivo de respuesta a inhibidores de Tirosinquinasa (TKI) como:

GEFETINIB (\$117.000), ERLLOTINIB, AFATINIB (\$ 100.000 - \$115.000)

ROS 1: sensibilidad a inhibidores de ALK como: CRIZOTINIB (\$ 148000)

PD-L1: sobreexpresión que determina respuesta a los ANTI PD1 o ANTI PD.L1: PEMBROLIZUMAB, NIVOLUMAB, ATEZOLIZUMAB.

Cabe remarcar que, si bien tienen toxicidades claras como síndromes febriles, neumonitis y diarreas, la mayoría de estos medicamentos no requieren utilización de Hospital de Día, ni son infusiones que dependan de personal de enfermería entrenado, ya que, en su mayoría, se administran por vía oral, y, él médico es quien debe dar las indicaciones, las pautas de alarma sobre los posibles efectos secundarios y qué medidas tomar al respecto. Cabe mencionar, que aún existen prestadores que no contemplan que la indicación de un medicamento oral es una indicación de un tratamiento oncológico y no son reconocidas como una práctica médica como tal, como sí lo son, aquellas que requieran la utilización del Hospital de Día específico

Supongamos que seleccionamos un paciente masculino de 68 años, peso 70 kg, con diagnóstico de Cáncer de Pulmón localmente avanzado. Solicitamos la determinación de blancos moleculares y presenta sobreexpresión de PDL1 y decidimos indicar un anti PDL1, por ejemplo, PEMBROLIZUMAB.

En estudios randomizados internacionales abiertos fase III 3 KEYNOTE-024 trial, se compara el PEMBROLIZUMAB con cualquier combinación de drogas a elección del investigador (Pemetrexed - Carboplatino), en primera línea, en pacientes con cáncer de pulmón avanzado y un dosaje de PD-L1 > 50%. (ese el punto de corte de la marcación de PD-L1, no hay valor de referencia).

En pacientes con cáncer de pulmón avanzado y sobreexpresión de al menos el 50% de las células tumorales, el PEMBROLIZUMAB se asoció a una supervivencia sin progresión y una sobrevida global significativamente más larga y con menos eventos adversos que el esquema estándar basado en Platino. (Fig. 1)

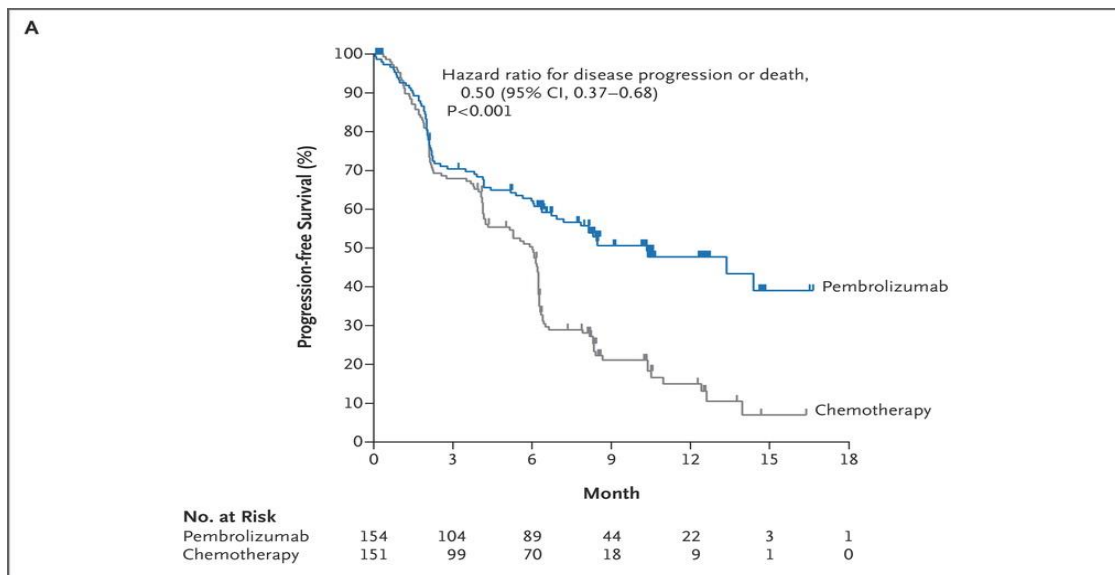


Fig. 1. Sobrevida expresada en meses entre pacientes tratados con quimioterapia tradicional y Pembrolizumab.

Si abordamos el tratamiento del Cáncer de Pulmón con quimioterapia estándar, sin la determinación de blancos moleculares, se indicaría como primera línea de por ejemplo el Adenocarcinoma de Pulmón:

PEMETREXED + CISPLATINO o CARBOPLATINO

PEMETREXED: \$ 46.000 x 2 (dosis 500 mg /m²)

CARBOPLATINO: \$ 10. 000 (1 Frasco 450 mg + 1 Frasco 150mg) (dosis 350 mg/m²)

Se indica vitamina b12 cada 3 meses + ácido fólico diariamente

Duración estimada del tratamiento entre 4-6 ciclos ,uno cada 21 -28 dias

Hospital de día \$ 3800 (valor Nomenclador Hospital del Cruce 2017)

Las complicaciones que requieren internación con este tratamiento son:

NEUTROPENIA FEBRIL

PANCITOPENIA

Factores de riesgo para neutropenia inducida por quimioterapia:

Se pueden dividir en 2 grandes grupos: los relacionados con el paciente y los relacionados con el esquema de quimioterapia administrado.

Riesgo de acuerdo con el esquema de quimioterapia

El esquema de quimioterapia incluye 2 factores fundamentales:

- 1) medicamento específico con su potencial particular de mielotoxicidad y
- 2) dosis.

Hay extensa información de la mielotoxicidad de cada esquema de quimioterapia en numerosos ensayos clínicos. En ellos se hace mención de las complicaciones del riesgo para cada esquema⁵. En general, los esquemas con un riesgo mayor de 20% de presentar NF para tumores sólidos incluyen la combinación de una antraciclina con un taxano (comúnmente en cáncer de mama); ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona y rituximab (y esquemas relacionados) en linfoma; docetaxel, cisplatino y fluorouracilo para cáncer de estómago; paclitaxel, ifosfamida y cisplatino para tumores germinales, entre otros⁶ (tabla 17–12). Algunos medicamentos son especialmente mielotóxicos por sí solos, como cabazitaxel, el cual se asocia con hasta un 82% de neutropenia grado ≥ 3 y con un 8% de NF¹³.

Tabla 1. Ejemplos de esquemas de quimioterapia con riesgo mayor de 20% para neutropenia febril

Tipo de tumor	Esquema	Riesgo de neutropenia febril (%)
Cáncer de mama ⁷	TAC	25
Cáncer de pulmón ⁸	Docetaxel/CBP	26
Tumores germinales ⁹	TIP	28
Sarcomas ¹⁰	AIM	31-56
Cáncer de estómago ¹¹	DCF	29
Cáncer de vejiga ¹²	MVAC	26

AIM: doxorubicina, ifosfamida, MESNA; CBP: carboplatino; DCF: docetaxel, cisplatino, fluorouracilo; MVAC: metotrexato, vinblastin, doxorubicina, cisplatino; TAC: docetaxel, doxorubicina, ciclofosfamida; TIP: paclitaxel, ifosfamida, cisplatino. Otro factor muy importante para el desarrollo de la NIQ es la intensidad en la administración de quimioterapia. En este sentido, se puede acortar el período de descanso entre 2 administraciones de quimioterapia. Aunque la eficacia del esquema

aumenta, también se incrementa el riesgo de neutropenia. Un ejemplo es el régimen doxorubicina con ciclofosfamida en dosis densas en cáncer de mama, que mejora la respuesta tumoral y la supervivencia¹⁴. Usualmente, se considera que todos los esquemas en dosis densas son altamente mielotóxicos y se administran con G-CSF de manera profiláctica.

Así como el acortamiento entre ciclos de quimioterapia puede incrementar la eficacia del tratamiento, existe evidencia de que disminuir la dosis o incrementar el período entre ciclos disminuye la eficacia del esquema de quimioterapia en varias neoplasias como cáncer de mama, cáncer colorrectal, cáncer de pulmón y linfomas^{15–18}.

El riesgo también es mayor en los primeros ciclos de quimioterapia. Por ejemplo, en un estudio en pacientes con cáncer de mama tratados con docetaxel y doxorubicina y con soporte con G-CSF, la mayor parte de los eventos de NF se presentó en el primer ciclo¹⁹. Esto no implica que la NIQ no pueda presentarse en ciclos posteriores.

En un estudio reciente se demostró la importancia de continuar con la administración profiláctica de G-CSF en todos los ciclos.⁽¹⁰⁾

Supongamos que nuestro paciente, recibe en este caso tratamiento quimioterápico estándar, presenta como complicación neutropenia febril y debe internarse durante 1 semana, se realizan estudios de tomografía computada de tórax, abdomen y pelvis, cultivos de sangre y orina. Recibe Cefepime como tratamiento antibiótico por 7 días, Filgrastim 5 aplicaciones.

- MODULO DIA CAMA DE AISLAMIENTO: **\$ 9.000 - \$ 11.000**

Incluye: -Pensión y Derechos asistenciales. Honorarios médicos. Medicamentos y Material Descartable de uso habitual. Prácticas de diagnóstico y tratamiento (Laboratorio y radiología de rutina) Rehabilitación.

Excluye: Medicamentos y descartables Anexo I y procedimientos Diagnósticos y Terapéuticos especiales. Otros módulos. Todo tipo de cirugías. Estudios Endoscópicos, Digestivos, Respiratorios y Urológicos. Phmetria. Estudios Hemodinamicos. Estudios electrofisiologicos. Angiografía y arteriografía Digital. Anatomía Patológica. Necropsias. Estudios radiológicos contrastados. Laboratorio no nomencado. Tomografías, RMN, Angiorresonancias, Ecografías, Medicina Nuclear y Cámara Gamma. Sustancias de contraste y material radiactivo. Transfusiones. Terapia radiante. Hemodialisis. Hemofiltración. Diálisis Peritoneal. Estudios Genéticos y de Histocompatibilidad. Hematología: todo tipo de aféresis. Inmunohistoquímica. Eco doppler y Ecografía Transesofágica. Holter y ergometría, Electroencefalograma. Polisomnografías. Interconsultas con especialistas privados. Infusiones oncológicas.

-Transfusión de Glóbulos Rojos, por unidad: **\$ 3.800**

-FILGRASTIM (Estimulante de colonias formadoras de Glóbulos Blancos) **\$ 2.100** se requiere 1 aplicación subcutánea por día, por lo menos de 3 a 5 aplicaciones.

-Transfusión de Plaquetas, por unidad: **\$ 3.000**
se indica 1 unidad cada 10 Kg de peso del paciente

-Tratamiento Antibiótico:

CEFIPIME 2 gr cada 8 hs, \$785 (por dosis): **\$ 2.355**. Al menos, se requieren 7 días de tratamiento, cuyo gasto total es = **\$16.485**

Comparemos :

	ESQUEMA STANDAR	Anti PDL-1
TRATAMIENTO	Pemetrexed \$46000 Carboplatino \$ 6500 = \$52500	Pembrolizumab \$286000
RIESGO DE NEUTROPENIA	26-30 %	0-1% NO FEBRIL
INTERNACION POR NEUTROPENIA/PANCITOPENIA X 7 DIAS (transfusion de plaquetas. + Filgrastim+ Globulos Rojos+ ATB) TAC DE TORAX TAC DE ABDOMEN Total	\$ 96500 APROX \$ 3900 \$ 5600 \$ 204.500	- \$ 286.000
TASAS DE RESPUESTA	27.8%	44.8%
DURACION DE LA RTA	6.3 MESES	+ 14.5 MESES

MELANOMA

En las últimas décadas, se ha demostrado un incremento en las tasas de incidencia y mortalidad del melanoma cutáneo, en particular en individuos de raza blanca, probablemente por el aumento de la exposición a los rayos ultravioleta. Desde el 2003, el Registro Argentino de Melanoma Cutáneo desarrolla distintas actividades, con el objeto de conocer la incidencia y los grupos de mayor riesgo de padecer esta enfermedad. Su importancia radica en que actualmente, es la causa de muerte más frecuente por enfermedades de la piel.

Determinaciones moleculares en melanoma: (8)

BRAF	De rutina	Predictivo	Mutaciones	Inhibidores de BRAF/ Inhibidores de MEK	S. Sanger	MIBRsa
					qPCR	

Según la etapa de su cáncer y otros factores, sus opciones de tratamiento podrían incluir:

- ✓ **Cirugía**
- ✓ **Inmunoterapia**
- ✓ **Terapia dirigida:** Alrededor de la mitad de todos los melanomas presenta cambios (mutaciones) en el gen BRAF. Estos cambios, causan que el gen produzca una proteína BRAF alterada que envía una señal que estimula el crecimiento y reproducción de una forma rápida de las células del melanoma. Algunos medicamentos atacan a esta y a las proteínas relacionadas. (8)
- ✓ **Quimioterapia**
- ✓ **Radioterapia**

Tratamientos disponibles

Hasta la aparición de estas determinaciones, solo contábamos con escasos tratamientos disponibles siendo la DACARBAZINA (DTIC) la droga de mayor tasas de respuesta, tasas que rondan entre 5-20 %. Y hay tratamientos combinados con sales de platino (CISPLATINO-CARBOPLATINO) llegando en escasos casos al 30% de respuesta. El valor de la Dacarbazina según K@iros: (9)

DACARBAZINA = \$ 485.88 (Fco x 200 mg)

Dosis mensual = 1250 mg = \$3036,75 cada 21 días

Tiempo total de tratamiento: \$ 20000

Efectos adversos más frecuentes: náuseas y vómitos severos, pancitopenia.

Terapias actuales en el tratamiento de melanoma metastásico (11)

Grupo Farmacológico	Comentarios por grupo farmacológico
1. Quimioterapia	
2. Inhibidores Farmacológicos de vías moleculares	Medicamentos de uso oral
Inhibidores de BRAF (BRAFi):	Requieren mutaciones BRAF
- Vemurafenib (Zelboraf®, Roche, FDA 2012)	Respuesta rápida antitumoral
- Dabrafenib (Tafinlar®, GSK, FDA 2013)	Resistencia
Inhibidores de MEK (MEKi):	
- Trametinib (Mekinist®, GSK, FDA 2013)	
- Cobimetinib (Cotellic®, Roche, FDA 2015)	
Combinación BRAFi+ MEKi	
- Dabrafenib + Trametinib (FDA 2014)	
- Vemurafenib + Cobimetinib (FDA 2015)	
3. Inhibidores de puntos de control inmune	Anticuerpos Monoclonales
Anti CTLA-4:	Uso endovenosos c/2-4 sem
- Ipilimumab (Yervoy®, BMS, FDA 2011)	No requieren mutaciones BRAF
Anti PD-1:	Respuesta más lenta (excepto combinación)
- Nivolumab (Opdivo®, BMS, FDA 2014)	Prolongada
- Pembrolizumab (Keytruda®, Merck, FDA 2014)	
Combinación anti CTL4 + anti PD1	
- Ipilimumab + Nivolumab (FDA 2015)	

Hoy, disponemos de nuevos tratamientos, como son la inmunoterapia con NIVOLUMAB y PEMBROLIZUMAB, ambos PD-L1/PD-1, de administración similar que para cáncer de pulmón.

TOXICIDAD: Piel: rash y prurito

Hipofisitis poco frecuente

Diarrea hasta en un 30% y severas hasta 5%

Neumonitis

En comparación con la terapia citotóxica, estos fármacos, logran mejorar las tasas de respuesta, sobrevida libre de progresión y sobrevida global, con perfiles de toxicidad aceptables, pero aún con un alto costo. En el futuro, algunos biomarcadores predecirán la respuesta a estos tratamientos, mejorando la relación costo-beneficio de los mismos.

Estudios que demostraron eficacia, como el CHECK-MATE -066, se demostró tasas de respuesta global objetivas, (respuesta completa, parcial y enfermedad estable) 31% vs al 5% con DTIC, con una mediana de duración en meses no alcanzada vs 3.6 meses para DTIC y una mediana de tiempo a la respuesta de 2.1 vs 3.5 meses para DTIC. Al año el 73 % de los pacientes que recibieron NIVOLUMAB estaban vivos vs el 42 % con DTIC. (12) (Fig 2)

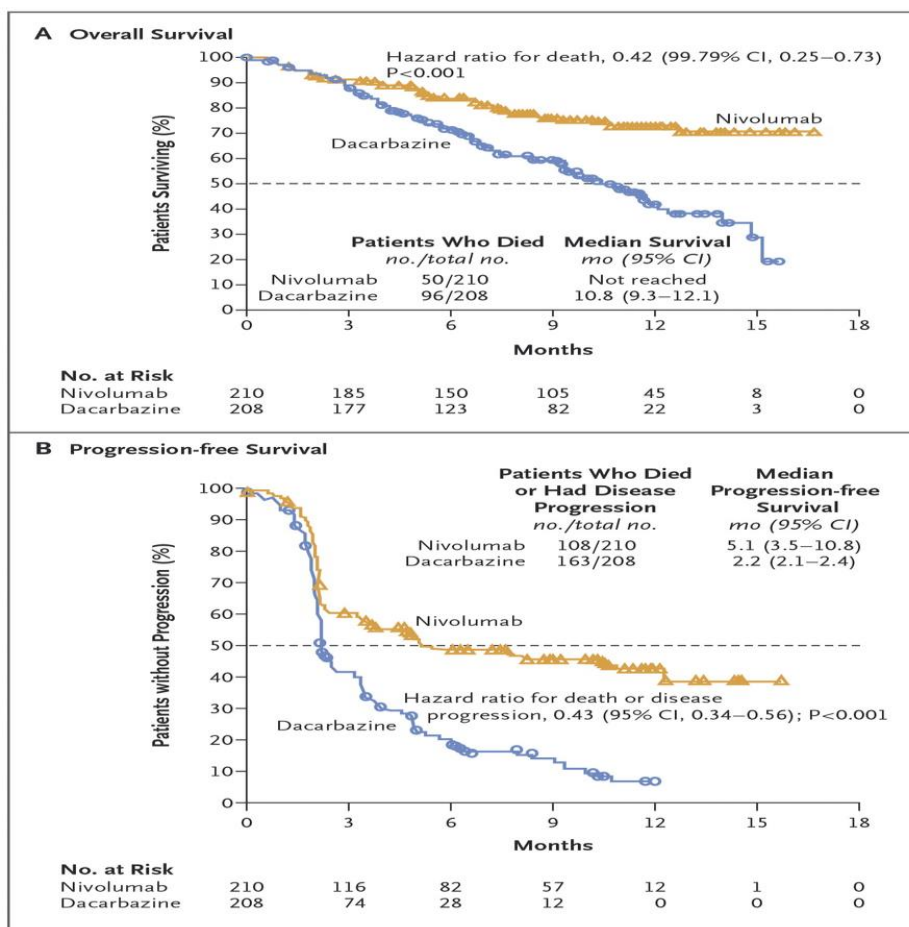


Fig 2. A. Comparación en meses de sobrevida total entre el Nivolumab y Dacarbazina

B. Progresión libre de enfermedad en meses entre Nivolumab y Dacarbazina

	DACARBAZINA	NIVOLUMAB
COSTO	\$ 20.000 X 6 CICLOS	172.000 CADA 15 DIAS
BENEFICIO		EN SOBREVIDA GLOBAL PERIODO LIBRE DE PROGRESION

CANCER DE COLON

Biomarcadores :

KRAS	De rutina	Predictivo	Mutaciones	Sensibilidad a anticuerpos anti-EGFR (Cetuximab, Panitumumab)	S. Sanger
					qPCR
NRAS	De rutina	Predictivo	Mutaciones	Sensibilidad a anticuerpos anti-EGFR (Cetuximab, Panitumumab)	S. Sanger
					qPCR
EGFR	De rutina	Expresión	Expresión	Sensibilidad a anticuerpos anti-EGFR (Cetuximab, Panitumumab)	IHQ
BRAF	Recomendado	Predictivo y Pronóstico	Mutaciones	Sensibilidad a anticuerpos anti-EGFR (Cetuximab, Panitumumab) . Pronóstico de enfermedad	S. Sanger
					qPCR
MSI	Recomendado	Diagnóstico	Inestabilidad Microsatelital	Diagnóstico de enfermedad	Genotipificación

La determinación de biomarcadores como KRAS/NRAS predicen respuesta a tratamientos anti-EGFR como Panitumumab O Cetuximab con impacto en sobrevida global y periodo libre de progresión de enfermedad ,en pacientes con Cáncer Colon metastásico. Estas determinaciones no son cubiertas por Obras Sociales ni Prepagas . Valor aproximado de \$ 5800 (8)

El estudio PRIME que compara el esquema estándar FOLFOX (Fluorouracilo + Leucovorina + Oxaliplatino en infusiones de 48 hs) vs FOLFOX + PANITUMUMAB

demuestra que mejora el periodo libre de enfermedad (PFS) y con menos evidencia la supervivencia global 23.9 vs 19.4 meses . Aún así, la determinación de estos biomarcadores sí generan impacto en la selección del tratamiento ya que a los pacientes con la mutación en el gen KRAS/NRAS son beneficiados con tratamientos dirigidos y perjudicados en resultados de tasas de respuesta por su no administración. Conocer estos biomarcadores nos dará pronóstico de evolución de enfermedad.

CONCLUSION

Los medicamentos oncológicos tienen la particularidad de su alto costo y utilización crónica, que determina la imposibilidad que ese gasto sea afrontado por los ciudadanos, en especial quienes carecen de trabajo formal y obra social. El problema de accesibilidad a los tratamientos oncológicos adquiere gran relevancia en la política de salud pública, con el incremento constante de la carga de enfermedad por cáncer en las últimas décadas.

A su vez, el avance técnico en las estrategias terapéuticas, pone en relieve la posibilidad de mejorar la sobrevida y su calidad. Se presenta así, una situación contradictoria, ya que a pesar de que los tratamientos son cada vez más efectivos, el cáncer aumento como causa de enfermedad y muerte. Por eso es que, la accesibilidad a los tratamientos se convierte en un objetivo muy importante, y aquí, es donde la farmacoeconomía, constituye, para el auditor médico, un instrumento que se utiliza cada vez con más fuerza en la toma de decisiones; tratando de encontrar el equilibrio adecuado entre los beneficios para la salud y los costos.

Durante la primera década del siglo XXI, se ha mejorado dramáticamente el conocimiento de la biología del cáncer, y así, mejorado la terapéutica. La biotecnología, confirma que, para cada paciente, existe una secuencia de genes, patrones de señalización intracelular, grupos de biomarcadores y dianas terapéuticas que dirigen el camino hacia la medicina personalizada.

Hoy, existe una amplia variedad de tratamientos que mejoran la sobrevida de los pacientes con tumores localmente avanzados o avanzados con metástasis, tal como fue expuesto en este trabajo. Las terapias dirigidas, tienen más probabilidad de resultar exitosas a lo largo de los años, aunque, la ganancia de años de vida ajustados por calidad, en oncología sigue midiéndose por semanas o meses.

Entendemos que la meta fundamental de la auditoría es, la eficiencia en el cuidado de la salud, la prevención, estudio y tratamiento de la enfermedad, con el objetivo de satisfacer al paciente y su entidad de cobertura. No puede haber calidad médica sin eficiencia, entendida como la relación entre los resultados asistenciales, los recursos utilizados y los costos.

Analizando los costos de las terapias biológicas, es claro que su aparición en el mercado presentó un importante incremento en los gastos de salud, motivo por el cual, creemos que el auditor médico, formando parte de un equipo multidisciplinario debe seleccionar cuidadosamente a los pacientes que recibirán estas terapias, para evitar el progreso de la enfermedad o aumentar la sobrevida; y en contraposición, incorporar la evaluación económica de los nuevos medicamentos oncológicos antes de decidir su financiamiento, para asegurarnos el uso racional de los recursos, siempre escasos, con el fin de que estos rindan el máximo beneficio en la salud.

Proponemos que, una decisión tan compleja como brindarle un tratamiento oncológico nuevo y costoso, no solo representa para el paciente, la posibilidad de mejorar la calidad de vida o prolongarla, sino que merece, un cuidadoso estudio de la evidencia científica actual y una constante interacción, entre el oncólogo y el Auditor Médico. Por otra parte, sugerimos que, fomentar la prescripción de genéricos, para promover la competencia, disminuir los precios y moderar la lucha de la industria farmacéutica por imponer su marca, es beneficioso para el mercado y la sociedad.

Es primordial el establecimiento de un marco normativo que contemple y regule estas nuevas terapéuticas, y que, en cierta forma, haga sentir resguardado al Auditor Médico. Quizá, en un futuro próximo los conflictos de intereses se disipen, y algunas de estas nuevas terapias biológicas, se incorporen al Plan Médico Obligatorio.

El Médico Auditor, como especialista autónomo, debe tomar decisiones y autorizar prácticas y tratamientos, respetando a nuestro entender como principio fundamental: el derecho de todo paciente a recibir el mejor tratamiento, fundamentado en la evidencia médica disponible, a pesar de que éste genere un gasto mayor de lo esperado.

Referencias Bibliográficas

- 1- Fundación Mexicana para la Salud. *Economía y salud: propuesta para el avance del sistema de salud en México. Informe final*. México, D.F.: Fundación Mexicana para la Salud; 1995.
- 2- Revista Panamericana de Salud Pública/ Pan AM/ Public Health 5(1) 1999
- 3- Milne R. [Editorial] *PharmacoEconomics* 1992; 1(1):1.
- 4- *Rev Cubana Salud Pública*; 1999;25(1):81-5, La farmacoeconomía en la eficiencia de la salud pública.
- 5- *Farmacoeconomía de la terapia oncológica*. Dr Sergio Horis del Prete. Profesor Titular Análisis de Mercados de Salud - Universidad ISALUD. Buenos Aires. Argentina
- 6- www.pharmabaires.com/index.php/features/typography/451-oncologos-preocupados-por-precios-nuevos-medicamentos
- 7- *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2016;15(2):57---58
- 8- BIOMAKERS - MOLECULAR PATHOLOGY AND RESEARCH- Buenos AIRES, Argentina. www.biomakers.net
- 9- Manual Kairos-costos de medicamentos – 2017
- 10- *Gaceta Mexicana de Oncología*
Volume 15, Issue 6, November–December 2016, Pages 344-349
- 11- Nivolumab versus chemotherapy in patients with advanced melanoma who progressed after anti-CTLA-4 treatment (CheckMate 037): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial
- 12- *Rev. méd. Chile* vol.144 no.11 Santiago nov. 2016
- 13- melanomaneewstoday.com/tag/checkmate-066/