

LA EXPERIENCIA DEL CANCER DRUGS FUND EN EL REINO UNIDO

La iniciativa amplió el uso de medicamentos en miles de enfermos graves pero se le reprocha que los beneficios fueron muy pocos en relación con su elevado costo. Reforzar comités evaluadores independientes, medir con escalas de beneficios clínicamente importantes y lograr precios favorables a cambio de acceso pronosticable hubieran mejorado esos resultados



Por Andrés Freiberg

El Cancer Drugs Fund (CDF) fue establecido en abril de 2011 para financiar medicamentos contra el cáncer en NHS de Inglaterra¹. Después de un lento arranque, rápidamente excedió su presupuesto (fig. 1), y para fines de 2015 fue considerado insos-

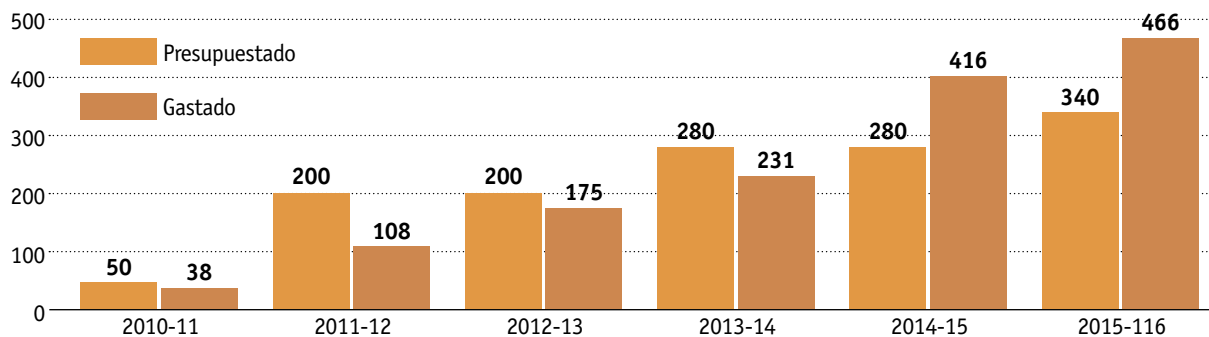
tenible en su forma original³. En sus cinco años de duración, el CDF reembolsó 40 medicamentos para 67 tipos de cánceres avanzados a un costo de más de £1.500 millones^{3,4}. Aquí, la creación del CDF fue controversial y sus resultados desalentadores. El CDF actuaba por fuera de métodos de evaluación ampliamente utilizados por el Instituto Nacional de Excelencia Clínica (NICE). Si bien se amplió el uso de medicamentos

en miles de enfermos graves, los beneficios reales fueron muy pocos en relación con el elevado costo. Extensos análisis llevaron a concluir que, en general, el CDF no devolvió valor por dinero a la NHS, ni a la sociedad en conjunto^{4,5}.

El Cancer Drugs Fund fue uno de los pilares políticos de la campaña de los Tories bajo David Cameron, con el objetivo de “poner la decisión terapéutica de vuelta en manos de clínicos especialistas y sus pacientes con cáncer [y así evitar que] “estas deci-

El autor es médico, especialista en pediatría del Sistema Nacional del Reino Unido y médico asociado al National Institute for Health and Care Excellence (NICE) entre 2012 y 2015

Figura 1: Gasto del CDF; para 2015 ya estaba 48% sobre presupuesto



Fuente: gráfico elaborado por el autor, basado en National Audit Office Report on CDF -Sept 2015, y en Parliament Report - Health Select Committee – on CDF -Nov 2016

Tabla 1: Comparación entre CDF y algunos fondos para intervenciones de alto costo en Latinoamérica

Países-Fondos	México-FPGC	Uruguay-FNR	Chile-Ricarte Soto	Inglaterra-CDF
Desde	2004	1980 –modif 2004	2015	2011
Plan Básico?	SP-CAUSES (287 intervenciones)	PIAS (Nueva canasta 2008)	Plan AUGÉ +/- CAEC	No
ETS+C/E requerida?	Sí, especialmente reciente	Sí, en solicitudes más recientes	Sí	No hasta después de 2016
Para cubrir que?	Amplio: 61 intervenciones (2016) terciarias, UCIN, congénitas, Tptes, IAM, cáncer, VIH-SIDA, metabólicas, etc.	Progresivo: '80s hemodiálisis, implantes cocleares, angio-artroplastias, biológicos, procedimientos, etc	Conciso: Terapias enzimáticas, casos raros de AR o EM, bombas de insulina "orphans", algunos biológicos	Exclusivo: Cánceres poco frecuentes, avanzados y/o terminales
Beneficios de intervenciones	Efectivas a muy efectivas; muchas costo-efectivas	Efectivas a muy efectivas; muchas costo-efectivas	Variable, según patología, pero más que en el CDF	Muy poca: mediana 3.1 meses libre de progresión
Costo total y en xGDPPC- para 2015*	USD 334 millones 36.5 mil veces un GDPPC	USD 194 millones 12.5 mil veces un GDPPC	USD 147 millones 10 mil veces un GDPPC	USD 603 millones 13 mil veces un GDPPC
Costo oportunidad estimado	n/a	n/a	n/a	£1.3 billones del CDF en 5 años hubieran pagado por 200 prácticas de GPs, 10 mil enfermeras, 2.500 especialistas = una pérdida de más de 15 mil AVACs ¹⁸

* Costo en USD y calculado en múltiplos de PBIPC (xGDPPC) para el año en que se obtuvieron los datos. **GDPPC Chile:** USD 14,520 (2014) **UK:** USD 44,000 (2015) **Uruguay:** USD 15,524 (2015) **México:** USD 9,143 (2015) From World Bank. **Costo total aproximado de Fondos:** Chile (Ley Ricarte Soto): USD 147 millones (Castillo-Riquelme ppt OPS) - UK CDF: National Audit Office - Uruguay datos financieros http://www.fnr.gub.uy/info_economico_financiera - México: SP gasto \$M 74.789 millones en 2015 (USD 4.174 millones) Subdirección de Análisis Económico; de ello, un 8% fue destinado a FPGC según CNSSP.

siones sean tomadas en Whitehall”¹; y de ese modo “liberar la NHS de excesivo control burocrático y político”². Se postuló en los medios que UK “sub-utilizaba” medicamentos nuevos contra el cáncer en relación con otros países de Europa, que la agencia reguladora NICE (National Institute for Health and Care Excellence) tomaba demasiado tiempo para formular recomendaciones y que, al aplicar un umbral de costo-efectividad “privaba pacientes con cáncer de rápido acceso a terapias efectivas”². Pero el cáncer avanzado es considerado por los comités evaluadores del NICE una circunstancia especial, y goza del umbral más alto. En general el NICE aprueba el 85% de las tecnologías que evalúa. Pero la sociedad se reserva el derecho de pagar por resultados⁹, y cuando los hay, se paga: NICE aprobó Eculizumab (Soliris-Alexion) para síndrome

urémico-hemolítico atípico, una de las drogas más caras del mundo, por ser efectiva y, por lo tanto, de *costo-efectividad* razonable¹². La decisión CDF fue tomada desde Whitehall, y no se “liberó a la NHS de control político”, sino todo lo contrario. A pesar de encuestas de opinión discrepante¹⁰, se quitó de en medio al NICE y Whitehall decidió dar prioridad al cáncer terminal en lugar de otras patologías de mayor morbimortalidad que no gozan de financiación estatal protegida¹¹. El CDF esperaba consolidarse con un sistema de Value-Based Pricing (VBP) para MAC que finalmente no demostró claras ventajas con respecto al modelo corriente. Así, el CDF fue intervenido a fines del 2015, y se extendió hasta marzo de 2016, cuando finalmente el gobierno, criticado por los medios, lo pone bajo el remito del NICE como Managed Access Fund.

El uso de los medicamentos

La intervención al CDF reveló que, desde octubre de 2010 hasta marzo de 2015, se trataron 74.380 pacientes con 40 medicamentos, a costo total de £968 millones (48% sobrepresupuesto)³ con una sobrevivencia mediana de 3.1 meses⁴. Pero de esos 40 medicamentos, no más de 10 se usaron en el 70% de los pacientes, y uno solo (Bevacizumab-Avastin-Roche) se usó en un paciente cada cinco³ para 7 indicaciones distintas. El gobierno empezó a sentir presión de los medios. El Parlamento¹³ cuestionó por qué, de los £968 millones, £200 millones fueron sólo para Avastin®. Deb Lancaster (director of Market Access, Roche) respondió que Avastin tiene varias indicaciones y que, por lo tanto, es como varias drogas distintas, agregando qué descuentos habían sido

otorgados al inicio para “asegurar el éxito del CDF”, y admitiendo después que “se sumaron más descuentos cuando el CDF propuso des-listar ciertas indicaciones” para que “más pacientes tengan acceso a los medicamentos que necesitan al final de sus vidas”¹³. La dinámica de descuentos es conocida, lo que el Parlamento no preguntó es cómo se podía estar seguro de que *Avastin* era lo que los pacientes necesitaban al final de sus vidas. En 2017 se confirma que el CDF reembolsó *Avastin* – solo o en combinación– para nueve indicaciones, de las cuales seis no habían sido aprobadas por el NICE, cinco habían fallado en demostrar beneficio significativo en estudios originales, seis se removieron y tres continuaron, y sólo dos acarrearán beneficios clínicamente importantes (de acuerdo con criterios ESMO o ASCO⁴). Posiblemente, *Avastin*

El NICE utiliza un umbral de costo-efectividad variable donde una intervención se considera buen valor por dinero si cuesta menos de £20 mil por cada AVAC⁹ (QALY) ganado y dudoso valor por dinero a más de £30 mil/AVAC. Pero, en circunstancias especiales, por ejemplo los “últimos meses de vida”, el umbral del NICE ha subido hasta £50 mil/AVAC.

debiera haberse usado sólo en estos dos indicaciones. Reforzar comités evaluadores independientes para elegir bien, utilizar protocolos de atención diseñados por expertos, medir con escalas de beneficios clínicamente importantes, fijar y monitorear acuerdos de reembolso con generación de evidencia y, sobre todo, lograr precios favorables a cambio de acceso pronosticable,

hubieran mejorado mucho la performance del CDF pero se hizo tarde. Esta experiencia es pertinente para fondos similares en LAC, donde los riesgos pueden ser mayores en contextos de menor gobernabilidad del sistema de salud.

El CDF y otros fondos en América latina


Existe un grupo heterogéneo de fondos catastróficos en países de Latinoamérica (tabla 1). Elementos comunes son el deseo de mayor equidad de acceso y la creciente presión presupuestaria¹⁴. Tanto el Reino Unido como países de América latina separan fondos para MAC, incluyendo huérfanos y ultra-huérfanos¹⁵. La principal diferencia está en el tamaño relativo de la carga de enfermedad no cubierta. Las mismas intervenciones consideradas en un fondo de alto costo en países de ingresos medios son cubiertas ru-

Referencias

- Department of Health (2010) Secretary of State for Health in a ministerial foreword. The Cancer Drugs Fund: A consultation. http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20130105190926/http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_120931.pdf
- UK Coalition Government 2010-2015 White Paper “Liberating the NHS” available at <https://www.gov.uk/government/publications/liberating-the-nhs-white-paper>
- DoH (2015) Investigation into the Cancer Drug Fund – National Audit Office, by order of Parliament, HSC
- Aggarwal, A., Fojo, T., Chamberlain, C., Davis, C. and Sullivan, R., (2017). Do patient access schemes for high-cost cancer drugs deliver value to society?—lessons from the NHS Cancer Drugs Fund. *Annals of oncology*, p.mdx110.
- Sobre todo en condiciones de un tercer pagador “moral hazard”, ver Dhingra, K., 2017. Cancer drug costs—the case for a thoughtful discussion of a manageable problem.
- House of Commons, HM Parliament HSC (2016) Removing drugs from the cancer drugs fund. Westminster Hall, Tuesday 19 January 2016 at 2.30pm. The Rt. Hon Pauline Latham, MP.
- Claxton, K. (2016) Pharmaceutical Pricing : Early Access, The Cancer Drugs Fund and the Role of NICE
- Redelmeier DA, Rozin P, Kahneman D. (1993) Understanding patients’ decisions: cognitive and emotional perspectives. *JAMA*; 270:72–76.
- Un AVAC (año de vida ajustado por calidad) o QALY es una medida integral de beneficio en salud ampliamente utilizada para comparar tecnologías sanitarias. Para un panorama de QALYs, su uso y origen, el lector puede referirse al libro de Timmins, N., Rawlins, M., & Appleby, J. (2017). *A Terrible Beauty: A short history of NICE* The National Institute for Health and Care Excellence. F1000Research, 6.
- Linley, W. G., & Hughes, D. A. (2013). Societal views on NICE, cancer drugs fund and value-based pricing criteria for prioritising medicines: A cross-sectional survey of 4118 adults in Great Britain. *Health economics*, 22(8), 948-964.
- Townsend N, Wickramasinghe K, Bhatnagar P, Smolina K, Nichols M, Leal J, Luengo-Fernandez R, Rayner M (2012). Coronary heart disease statistics 2012 edition. British Heart Foundation: London
- NICE Highly Specialised Technologies Guidance (2015) Eculizumab for treating atypical haemolytic uraemic syndrome. Available at <https://www.nice.org.uk/Guidance/HST1>
- Se reconoce ampliamente que una de las principales causas de relativo mal pronóstico de cáncer en UK es la detección tardía. Cuestionado por Parlamento, Harpal Kumar, Chief Executive and Chairman of the Executive Board (Cancer Research UK) dijo que “la falta de recursos en detección temprana de casos era el factor individual más importante.” -ver <http://data.parliament.uk/writtenevidence/committeeevidence.svc/evidencedocument/public-accounts-committee/cancer-drugs-fund/oral/25362.html>
- En Febrero del 2015 NICE recomendó sofosbuvir (Sovaldi) en combinación - para algunos pacientes con Hep. C. Pero el impacto presupuestario de £35,000 por paciente fue tan grande que algunos NHS Trusts no han podido financiarlo dentro de los tres meses que requiere la Ley. Ver <https://www.nice.org.uk/guidance/ta330/chapter/5-Implementation>. Se decidió por un plan contingente para dar tiempo a pagadores en la NHS a encontrar fondos, arriesgado acciones legales <https://pharmaphorum.com/views-and-analysis/pharma-take-nhs-england-court-new-delaying-tactics/>
- Notablemente en Chile la Ley Ricarte Soto. En la NHS, pagadores regionales pueden usar IFRs (individual funding requests) para casos raros que necesitan drogas no rutinariamente provistas. Pero la explosión de costos ha cambiado la práctica, y ahora los pagadores deben “sentarse a negociar” acuerdos de precios si el impacto presupuestario de un MAC supera los £20 millones en cualquiera de los tres años iniciales de su uso. El NICE evalúa huérfanos bajo el programa HST (Highly Specialised Technologies) y respondió a terapias más efectivas, pero más costosas, incrementando el umbral hasta £100-300 mil por AVAC siempre y cuando la tecnología demuestre al menos 10-30 AVACs incrementales respecto a tratamiento de base. Es decir, se devuelve valor por dinero si el MAC lo vale, pero incentivando acuerdos de precios razonables en la NHS. Ver <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-highly-specialised-technologies-guidance>
- Costo por paciente mayor en Inglaterra que en Gales (no cubierto por el CDF) sin mejores resultados; ver Chamberlain C, Collin SM, Stephens P, Donovan J, Bahl A, Hollingworth W. Does the cancer drugs fund lead to faster uptake of cost-effective drugs? A time-trend analysis comparing England and Wales. *Br J Cancer*. 2014.
- Foot C, Harrison, T. How to improve cancer survival, explaining England’s relatively poor rates. Cavendish Square, London W1G 0AN: The King’s Fund and Cancer research UK, 2011
- BBC Health Correspondent - Nick Triggle (28 April 2017) Cancer Drugs Fund ‘huge waste of money’ ver <http://www.bbc.co.uk/news/health-39711137>. Claxton también calculó que 340 millones del CDF generaron un máximo de 3.400 AVACs en 19 mil pacientes (2014) a un costo-oportunidad de 17.800 AVACs para muchos más.

tinariamente en sistemas de salud de países desarrollados que son más ricos en términos absolutos. Es decir, en América latina los fondos se constituyen para garantizar asequebilidad

y, por ende, deben pagar sólo por intervenciones efectivas. Ahora, que sea ético pagar por un beneficio posible al margen para un grupo reducido de pacientes depende del nivel general

de cobertura. Cabe esperar que cada jurisdicción considere esto cuidadosamente, porque los costos de oportunidad son mayores a medida que los recursos en salud son más escasos. 

Algunas conclusiones sobre lo que CDF demuestra

1. La financiación indiscriminada de nuevos medicamentos contra el cáncer no garantiza resultados. Sólo 18 de 40 medicamentos del CDF habían reportado modestos beneficios (sobrevivencia mediana 3.1 meses), en condiciones experimentales⁴, posiblemente aún menores con pacientes reales de la NHS, donde el balance entre beneficio y toxicidad no fue bien documentado⁶, y menos aún en relación al costo⁵.
2. El CDF fue creado para “poner la decisión terapéutica de vuelta en manos de clínicos especialistas y sus pacientes con cáncer”¹; un objetivo deseable. Pero decisiones terapéuticas en contextos de alta emotividad tienden al optimismo⁸ y a más prescripción⁵. Al final, el “bypass” a comités evaluadores independientes fue una política sanitaria que llevó al uso irracional de medicamentos de alto costo (MAC)⁴⁻⁷.
3. Al remover la intervención del NICE, no hubo claros incentivos para lograr acuerdos sobre precios⁷, ni esfuerzos sostenidos en cobertura con desarrollo de evidencia⁴⁻⁵, ni un plan claro de desinversión, lo que llevó a una explosión en costos que requirió intervención del Parlamento⁶.
4. Finalmente, no se encontró evidencia de que el CDF haya sido mejor estrategia de inversión contra el cáncer que otras terapias más asequibles, el fortalecimiento de la detección temprana (considerada deficitaria en UK-NHS¹³⁻¹⁷) o la paliación efectiva de calidad en estadios avanzados. Es mejor que la selección de patologías a cubrir con MAC sea técnica y no política³.
5. Existen diferencias entre el CDF y Fondos catastróficos en LAC (ver abajo). La lección común es que un fondo MAC será más eficiente si utiliza comités de expertos independientes, incorporando métodos de ETS y costo-efectividad para elegir bien, si logra acuerdos de precio favorables, obliga cobertura con desarrollo de evidencia en cohortes bien diseñadas, y tiene una estrategia coherente de desinversión. En suma, si es un fondo de *managed access* y no simplemente un fondo común.



Atendiendo a las nuevas necesidades de la Comunidad, Fecliba propone espacios de formación continua con tecnología de punta a través del Campus Virtual ISS (Instituto Superior en Salud), generando posibilidades de capacitación profesional, independientemente de la localización geográfica y la administración del tiempo de los participantes implicados.

Además, Fecliba invita a los interesados en ampliar su oferta de formación profesional en el ámbito de la Salud, sumándose a esta nueva forma de educación en línea. Como beneficio se brindará asesoramiento y seguimiento continuo, garantizando una prestación de excelencia y calidad.



Visite nuestro Campus virtual y conozca nuestros servicios:

cursos.fecliba.org.ar