

# Monitoreo de la Efectividad de Medicamentos en Enfermedades Crónicas

Diego Cortina

Abbott Laboratorios, México

# Introducción

4 tipos de efectos de un medicamento

- Efectos dañinos no anticipados
- Efectos dañinos anticipados
- Efectos benéficos no anticipados
- Efectos benéficos anticipados

# Introducción

## Efectos dañinos no anticipados

- Efecto no deseado del medicamento
- No considerado en el perfil farmacológico preclínico ni en estudios de pre mercadeo
- Efectos secundarios tipo B son mas frecuentes

# Introducción

## Efectos dañinos anticipados

- Efecto no deseado del medicamento
- Considerado en el perfil farmacológico preclínico ni en estudios de pre mercadeo
- Efectos secundarios tipo A o B

# Introducción

## Efectos benéficos no anticipados

- Efectos *deseados* no previstos al momento de mercadeo del medicamento
- Considerados como efectos secundarios
- Ejemplo: efecto cardioprotector de la aspirina

# Introducción

- Efectos benéficos anticipados
- Efectos *deseados* previstos al momento de mercadeo del medicamento
  - Eficacia
  - Efectividad
  - Eficiencia

# ¿Cómo se miden los resultados o las consecuencias en salud?

## *Eficacia*

- El grado de logro de consecución de los objetivos planteados por una determinada intervención, evaluada en condiciones controladas

## *Efectividad*

- El grado de logro de consecución de los objetivos planteados por una determinada intervención, evaluada en condiciones no controladas o de terreno

## *Eficiencia*

- Un efecto deseado a un costo aceptable

# Eficacia v/s Efectividad

	Eficacia	Efectividad
Tamaño de la población	<b>Pequeño</b>	<b>Enorme</b>
Monitoreo	<b>Exhaustivo</b>	<b>Discreto</b>
Tiempo de exposición	<b>Controlado</b>	<b>Indefinido</b>
Comorbilidades	<b>Verificadas</b>	<b>Por descubrir</b>
Apego	<b>Vigilado</b>	<b>Libre</b>



**Eficacia**



**Efectividad**

# Investigación Clínica

## Desarrollo de Estudios Clínicos

- El desarrollo de los estudios clínicos para demostrar la eficacia y la seguridad de una nueva droga, responden a los requerimientos del plan de desarrollo farmacéutico de un nuevo compuesto o grupo de compuestos de una Compañía

# Investigación Clínica

## Desarrollo de Estudios Clínicos

- Pasos a seguir:

- Buscar información específica sobre la enfermedad
- Estudiar la estructura química de los compuestos partiendo de una base de datos farmacológica
- Se analizan los efectos, el metabolismo y la toxicología de un grupo de compuestos
- Se traslapan los modelos de la enfermedad con las moléculas desarrolladas para la implementación de estudios clínicos

# Investigación Clínica

## Desarrollo de Estudios Clínicos

- Los objetivos claves son crear un medicamento que reúna las siguientes propiedades:
  - Seguro y Eficaz
  - La autoridad regulatoria lo apruebe
  - El paciente lo pida
  - El doctor lo prescriba

# Investigación Clínica

## Desarrollo de Estudios Clínicos

### Fases Clínicas

- El propósito principal de cualquier estudio clínico realizado por una compañía farmacéutica es evaluar un régimen terapéutico, al mismo tiempo que tratar una enfermedad

# Investigación Clínica

## Desarrollo de Estudios Clínicos

- Las razones comunes para diseñar y realizar un estudio clínico son:
  1. Establecer la seguridad de un nuevo fármaco
  2. Determinar la eficacia y la dosis óptima
  3. Determinar la farmacología
  4. Demostrar la seguridad y eficacia en una población más amplia
  5. Comparar la eficacia de un nuevo compuesto contra los tratamientos convencionales
  6. Obtener o evitar la inclusión de textos específicos en la monografía del medicamento
  7. Estudiar grupos específicos de pacientes
  8. Los requerimientos regulatorios

# Investigación Clínica

## Desarrollo de Estudios Clínicos

- **La elección del período de tratamiento depende de:**

1. La duración del período de la enfermedad (aguda, crónica, intermitente)
2. La farmacocinética y la farmacodinamia
3. El grado de cooperación requerido por parte de los pacientes

# Investigación Clínica

## Desarrollo de Estudios Clínicos

Para cualquier estudio de investigación clínica, la fase del estudio en el proceso de desarrollo clínico definirá los aspectos del diseño del estudio, incluyendo la población de pacientes, el tamaño de la muestra y la duración del tratamiento

# Ensayo Clínico Aleatorizado

- Utilidad limitada en vida real
- Tamaño de la muestra pequeño
- Dosis del medicamento bajas
- Seguimiento por tiempo corto
  - Sin beneficios a largo plazo
- Pueden minimizar grupos vulnerables

# Estudios post-mercadeo

## Head to Head Trials

- Comparación directa entre opciones terapéuticas
- La muestra utilizada es en grandes poblaciones heterogéneas
- Generalmente patrocinados por gobierno

# Estudios post-mercadeo

Análisis comparativo de efectividades post-mercadeo

- Analiza datos de uso de medicamentos post-mercadeo
- Datos provenientes de grandes bases de utilización de medicamentos
- Asocia el uso del medicamento con resultados relevantes en salud

# Estudios post-mercadeo

## 3 ventajas de utilizar bases de datos en análisis comparativo de efectividades

- Disponibles a un costo bajo y disminuye el tiempo del estudio
- La representatividad que da las bases de datos de atención clínica
- El gran tamaño de muestra reduce el tiempo de identificación de pacientes con tratamiento buscado

# Estudios de evaluación económica

# Tipos de Evaluación Económica

<b>Tipo de Análisis</b>	<b>Medida de Costos</b>	<b>Medida de Efectos</b>
<b>Costo-Efectividad</b>	\$	Clínica habitual
<b>Costo-Utilidad</b>	\$	Cantidad y Calidad de Vida
<b>Costo-Beneficio</b>	\$	\$
<b>Minimización de Costos</b>	\$	Efectos equivalentes

# Consideraciones para el análisis de costos

- Identificación de todos los recursos utilizados para la provisión de un servicio de salud
  - ¿Cómo se obtienen?
  - ¿Cuáles vamos a considerar en el análisis?
  - ¿Con que horizonte temporal los proyectamos?
- Cuantificación de todos los recursos (tangibles e intangibles)
  - ¿Cómo los vamos a medir?

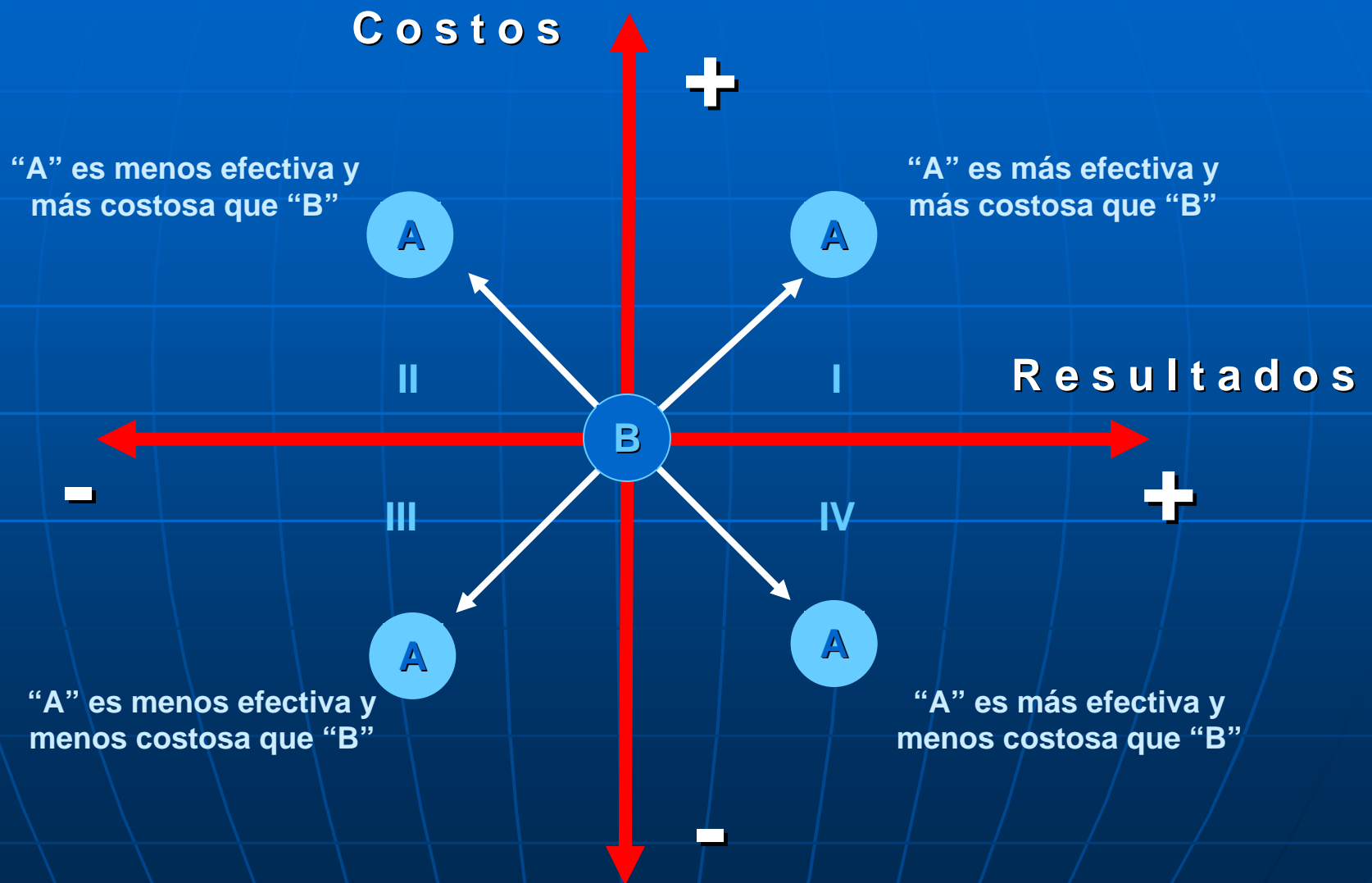
# Pasos para el análisis de costos

- Metodología para conocer el valor monetario de los recursos humanos, físicos, tecnológicos; y su valor
- Valoración de los recursos utilizados, en términos financieros o de oportunidad
- Fuentes de financiamiento
  - Conocer la disponibilidad de recursos
  - Cuanto falta para financiar la intervención
  - De donde salen los recursos

# Métodos de investigación para obtener información de costos y efectos

<i>Métodos</i>	<b>Ventajas</b>	<b>Desventajas</b>
<i>Ensayos clínicos (EC)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Rigor científico del método</li> <li>■ Alta validez interna de resultados</li> <li>■ Información importante para la toma de decisiones</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Escasa validez externa</li> </ul>
<i>Estudios observacionales (análisis de información de registros clínicos, bases de datos, etc.)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Gran volumen de información rápida y barata</li> <li>■ Resultados representativos de lo que sucede con pacientes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Pérdida de validez interna debido a la ausencia de asignación aleatoria (sesgos de selección)</li> </ul>
<i>Modelos de Análisis de decisión</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Genera mayor información partiendo de resultados de EC (PRINCIPAL COLABORACIÓN)</li> <li>■ Combina información de distintos tipos de datos</li> <li>■ Permite evaluar mayor número de opciones de tx que los EC</li> <li>■ Simulación, validez externa, análisis de sensibilidad</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Recurren a supuestos y a opiniones de expertos</li> <li>■ Los resultados pueden ser examinados con desconfianza</li> </ul>

# Evaluación económica: La relación entre costos y resultados



# Registros de Biológicos

## El caso de Europa

- Artritis Reumatoide Severa
- Tratamiento con Anti TNF $\alpha$
- Registro para evaluaciones a largo plazo de seguridad y efectividad
- Reino Unido, Alemania, Suecia, España, Noruega, Dinamarca, Holanda y Suiza

# Registros de Biológicos

## El caso de Europa

- Iniciados con la colaboración de las distintas Sociedades de Reumatología
- No son específicos de un medicamento sino que incluyen a todos los biológicos con licencia
- Diseñados como estudios de Cohorte epidemiológica basados en reclutamiento de pacientes en la práctica clínica o a nivel poblacional

# Registros de Biológicos

## El caso de Europa

- Han establecido cohortes comparativas o utilizan registros nacionales de población como comparación
- Financiados por todas las compañías cuyos medicamentos están en observación

# Registros de Biológicos

## El caso de Europa

- Algunos registros proveen a las compañías con reportes de eventos adversos que ayudan con requisitos de seguridad de entidades regulatorias
- Desde su concepción, los registros han trabajado en conjunto y se reúnen de forma regular (1 vez al año)

# Registros de Biológicos

## El caso de Europa

- Ventajas de registros manejados por la academia
  - Seguimiento a pacientes independiente del medicamento
  - No finaliza el seguimiento con el término del tratamiento
    - Seguimiento a 5, 10 años o indefinidamente
  - Tratamientos adicionales son registrados

# Registros de Biológicos

## El caso de Europa

- Retos metodológicos
- Variables confusoras de indicación
- Grupos Control
- Proceso de Seguimiento
- Análisis de los resultados
- Análisis de eventos adversos poco comunes

# Registros de Biológicos

## El caso de Europa

- Conclusiones
- Gran herramienta para seguimiento de pacientes
- Medición de la efectividad de los tratamientos
- Es necesario desarrollo metodológico
- Las agencias regulatorias deben de tomar ventaja de estas herramientas
- Los reumatólogos tienen una idea mas clara de la efectividad y seguridad de estos medicamentos

# Conclusiones

# La necesidad de investigación en el post - mercadeo

- Estudios de efectividades evalúan si la intervención tiene un beneficio mayor o menor en vida real
- La mayoría de estudios aleatorizados de eficacia excluyen a población que mas consume medicamentos (adultos mayores y pacientes con múltiples enfermedades)
- Resultados de eficacia contra placebo no son de gran utilidad cuando hay varias opciones terapéuticas

# Contexto actual de la farmacoeconomía

## ■ Panorama internacional

- Varios gobiernos han obligado a considerar información farmacoeconómica en sus decisiones de reembolso de medicamentos
- No obstante, aún existen deficiencias en las metodologías seguidas para la elaboración de este tipo de estudios
- Existen cuestionamientos sobre la extrapolación de resultados a diferentes contextos

# Contexto actual de la farmacoeconomía

## ■ Panorama nacional

- Las autoridades han elaborado guías para el desarrollo de estos estudios (*Agosto 2008*)
- Aunque se reconoce la necesidad, existe una gran heterogeneidad en el conocimiento metodológico
- Es necesario contar con los insumos necesarios para efectuar este tipo de estudios (sistemas de costeo y de vigilancia epidemiológica, transparencia de información)

# Comentarios Finales

- Oportunidad para unir esfuerzos en México y América Latina.
- Comunicación inter-Estatal y entre países.
- Involucrar a todos los actores.