

GUÍA Y RECOMENDACIONES PARA LA REALIZACIÓN Y PRESENTACIÓN DE EVALUACIONES ECONÓMICAS Y ANÁLISIS DE IMPACTO PRESUPUESTARIO DE MEDICAMENTOS EN EL ÁMBITO DEL CATSALUT

OCTUBRE 2014



Servei Català
de la Salut



Avis legal. Aquesta obra està subjecta a una llicència Reconeixement-No Comercial-Sense Obres Derivades 3.0 de Creative Commons. Se'n permet la reproducció, distribució i comunicació pública sempre que se'n citi l'autor i no es faci un ús comercial de l'obra original ni de la generació d'obres derivades. La llicència completa es pot consultar a <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/legalcode.ca>

© Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

Edició: Servei Català de la Salut (CatSalut)
www.catsalut.cat

Segunda edición: Barcelona, Octubre de 2014

Esta guía ha sido elaborada mediante un contrato de colaboración entre el Centre de Recerca en Economia i Salut de la Universitat Pompeu Fabra (CRES-UPF) y el Servei Català de la Salut (CatSalut).

Guía y recomendaciones para la realización y presentación de evaluaciones económicas y análisis de impacto presupuestario de medicamentos en el ámbito del CatSalut

Autoría:**Jaume Puig Junoy**

Centre d'Investigació en Economia i Salut (CRES). Universitat Pompeu Fabra, Barcelona.

Juan Oliva Moreno

Departamento de Análisis Económico. Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales. Universidad de Castilla la Mancha, Toledo.

Marta Trapero Bertran

Centre d'Investigació en Economia i Salut (CRES). Universitat Pompeu Fabra, Barcelona.

Facultad de Terapia Ocupacional, Logopedia y Enfermería. Universidad de Castilla la Mancha, Talavera de la Reina.

José María Abellán Perpiñán

Facultad de Economía y Empresa. Universidad de Murcia.

Max Brosa Riestra

Oblikue Consulting, Barcelona.

Asesores externos:**Salvador Peiró Moreno**

Centre Superior d'Investigació en Salut Pública (CSIP), València.

Carlos Campillo Artero

Servei de Salut de les Illes Balears (IBSalut), Palma de Mallorca.

José Manuel Rodríguez Barrios

Economía de la Salud y Reembolso Stryker Europa, Madrid.

Javier Soto Álvarez

Investigación de Resultados en Salud. Pfizer España, Madrid.

Revisión y adaptación al ámbito del CatSalut:**Comissió d'Avaluació Econòmica i d'Impacte Pressupostari del CatSalut (CAEIP)***

*Antoni Gilabert Perramon, Ramon Mora Ripoll, Ruth Puig-Peiró, Arantxa Catalán Ramos, María Antònia Mangués Bafalluy, Maria Queralt Gorgas Torner, Josep Maria Argimon Pallàs, Eduard Diogène Fadini, Josep Lluís Segú Tolsa, David Magem Luque, Miquel Argenter Giralt y Pedro Gómez Pajuelo.

Cómo citar este documento:

Puig-Junoy J, Oliva-Moreno J, Trapero-Bertrán M, Abellán-Perpiñán JM, Brosa-Riestra M y Servei Català de la Salut (CatSalut). Guía y recomendaciones para la realización y presentación de evaluaciones económicas y análisis de impacto presupuestario de medicamentos en el ámbito del CatSalut. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Servei Català de la Salut: Barcelona, 2014.

Fecha de la última versión:**

7 de Octubre de 2014

** Esta guía está disponible en catalán y en castellano.

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| Lista de Tablas..... | 5 |
| Lista de Figuras..... | 5 |
| Lista de Acrónimos y Siglas..... | 6 |
| 1. Objetivo y estructura | 7 |
| 2. Método..... | 8 |
| 3. Guía de métodos aplicables a evaluaciones económicas de medicamentos.. | 9 |
| 3.1. Resumen de recomendaciones | 12 |
| 3.2. Caso base o de referencia..... | 16 |
| 3.3. Recomendaciones para la realización de evaluaciones económicas de medicamentos..... | 19 |
| 3.3.1. Recomendación 1: Alcance y objetivo | 19 |
| 3.3.2. Recomendación 2: Perspectiva..... | 21 |
| 3.3.3. Recomendación 3: Comparadores..... | 22 |
| 3.3.4. Recomendación 4: Tipos de evaluación | 24 |
| 3.3.5. Recomendación 5: Fuentes de datos de eficacia/efectividad y seguridad..... | 27 |
| 3.3.6. Recomendación 6: Medida y evaluación de resultados en salud | 31 |
| 3.3.7. Recomendación 7: Utilización de recursos y costes..... | 37 |
| 3.3.8. Recomendación 8: Horizonte temporal..... | 43 |
| 3.3.9. Recomendación 9: Tasa de descuento | 44 |
| 3.3.10. Recomendación 10: Modelización..... | 46 |
| 3.3.11. Recomendación 11: Variabilidad e incertidumbre | 50 |
| 3.3.12. Recomendación 12: Equidad | 52 |
| 3.3.13. Recomendación 13: Presentación de resultados | 54 |
| 3.3.14. Recomendación 14: Transferibilidad de resultados..... | 56 |
| 3.3.15. Recomendación 15: Limitaciones del estudio | 58 |
| 3.3.16. Recomendación 16: Conclusiones..... | 59 |
| 3.3.17. Recomendación 17: Conflicto de intereses..... | 60 |

| | | |
|----------|--|-----|
| 3.4. | Lista de verificación para los autores de los estudios..... | 61 |
| 4. | Guía para la realización de un análisis de impacto presupuestario de medicamentos..... | 65 |
| 4.1. | Resumen de recomendaciones | 70 |
| 4.2. | Caso base o de referencia..... | 73 |
| 4.3. | Recomenadaciones para la realización de análisis de impacto presupuestario..... | 76 |
| 4.3.1. | Recomendación 1: Alcance y objetivo | 76 |
| 4.3.2. | Recomendación 2: Perspectiva..... | 77 |
| 4.3.3. | Recomendación 3: Población de estudio | 78 |
| 4.3.4. | Recomendación 4: Escenarios de comparación..... | 80 |
| 4.3.5. | Recomendación 5: Escenario actual | 81 |
| 4.3.6. | Recomendación 6: Nuevo escenario..... | 82 |
| 4.3.7. | Recomendación 7: Horizonte temporal..... | 84 |
| 4.3.8. | Recomendación 8: Utilización de recursos y costes..... | 85 |
| 4.3.9. | Recomendación 9: Modelización..... | 87 |
| 4.3.10. | Recomendación 10: Variabilidad e incertidumbre | 87 |
| 4.3.11. | Recomendación 11: Presentación de resultados | 87 |
| 4.3.12. | Recomendación 12: Transferibilidad de resultados..... | 88 |
| 4.3.13. | Recomendación 13: Limitaciones del estudio | 88 |
| 4.3.14. | Recomendación 14: Conclusiones..... | 88 |
| 4.3.15. | Recomendación 15: Conflicto de intereses..... | 88 |
| 4.4. | Lista de verificación para los autores de los estudios..... | 89 |
| Anexo 1. | Referencias bibliográficas..... | 93 |
| 1. | Referencias bibliográficas sobre EE | 93 |
| 2. | Referencias bibliográficas sobre AIP..... | 101 |
| Anexo 2. | Fuente de datos de costes unitarios relevantes para el CatSalut..... | 103 |

LISTA DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla EE. 1. Caso base o de referencia de una evaluación económica de medicamentos..... | 17 |
| Tabla EE. 2. Lista de verificación diseñada para estudios de evaluación económica de medicamentos..... | 62 |
| Tabla AIP. 1. Similitudes y diferencias entre una evaluación económica y un análisis de impacto presupuestario..... | 67 |
| Tabla AIP. 2. Caso base o de referencia para un análisis de impacto presupuestario de un nuevo medicamento..... | 74 |
| Tabla AIP. 3. Lista de verificación diseñada para estudios de análisis de impacto presupuestario..... | 90 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura AIP. 1. Esquema de un análisis de impacto presupuestario | 65 |
|---|----|

LISTA DE ACRÓNIMOS Y SIGLAS

| | |
|----------|--|
| ACB | Análisis de Coste-Beneficio |
| ACC | Análisis de Coste-Consecuencia |
| ACE | Análisis de Coste-Efectividad |
| ACU | Análisis de Coste-Utilidad |
| ECA | Ensayo Clínico Aleatorizado |
| EE | Evaluación Económica |
| EEIS | Evaluaciones Económicas de Intervenciones Sanitarias |
| AIP | Análisis de Impacto Presupuestario |
| AMC | Análisis de Minimización de Costes |
| AVAC | Año de Vida Ajustado por Calidad |
| AVG | Año de vida ganado |
| CatSalut | Servei Català de la Salut |
| CRES | Centre de Recerca en Economia i Salut |
| CVRS | Calidad de Vida Relacionada con la Salud |
| IP | Impacto Presupuestario |
| ISPOR | <i>International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research</i> |
| MSSSI | Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad |
| NICE | <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> |
| RCEI | Razón de Coste-Efectividad Incremental |
| RCUI | Razón de Coste-Utilidad Incremental |
| SNS | Sistema Nacional de Salud |
| UPF | Universitat Pompeu Fabra |

1. OBJETIVO Y ESTRUCTURA

El objetivo general de esta Guía consiste en presentar una propuesta de recomendaciones que deberían seguir las evaluaciones económicas (EE) y los análisis de impacto presupuestario (AIP) de medicamentos del Servei Català de la Salut (CatSalut).

Los objetivos específicos de la Guía consisten en la elaboración de los siguientes materiales ligados a las recomendaciones sobre las EE y los AIP:

1. Definición de un caso base o de referencia.
2. Guía de uso y recomendaciones a seguir.
3. Lista de verificación para los autores de estudios de EE y AIP.

2. MÉTODO

Para la elaboración de esta Guía y recomendaciones sobre la realización de estudios de EE y AIP de medicamentos se han seguido los siguientes pasos:

1. Preparación y discusión del primer borrador por parte de los autores.
2. Revisión del borrador por parte de los asesores externos y del CatSalut.
3. Nueva revisión y elaboración de las recomendaciones por parte de los autores, y adaptación al ámbito del CatSalut.
4. Consulta pública abierta en la web del CatSalut.

Al final de esta Guía se incluye un anexo bibliográfico con una amplia lista de referencias sobre EE y AIP que se han tenido en cuenta para su elaboración.

3. GUÍA DE MÉTODOS APLICABLES A EVALUACIONES ECONÓMICAS DE MEDICAMENTOS

En el marco general de la Economía de la Salud se puede considerar a la evaluación económica (EE) como una de las herramientas que incorporan explícitamente los criterios económicos a los procesos de toma de decisiones sanitarias y, por ello, ha de conllevar cambios en las actitudes y comportamientos de los agentes involucrados en el sistema sanitario.

El punto de partida es que, además de los criterios clásicos de seguridad y eficacia de los programas y tecnologías (entendidos en sentido amplio) utilizados en el sistema sanitario, debería tomarse en consideración la dimensión de la eficiencia (relación entre el coste y el valor terapéutico o social) en la toma de decisiones relacionadas con la fijación del precio de una innovación, con su financiación pública y con su uso más adecuado en la práctica habitual. Ello supone añadir nuevos requerimientos al proceso de decisión y exige un marco que lo haga factible, tanto en lo tocante a la normativa como en el ámbito de la gestión clínica. A cambio, los resultados de las evaluaciones pueden ser útiles para que los profesionales sanitarios, decisores y pacientes conozcan cuál es la eficiencia de las distintas intervenciones sanitarias, de forma que puedan seleccionar las opciones más favorables y distribuir de forma más racional unos recursos sanitarios limitados.

Es importante señalar que las evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias (EEIS) han alcanzado una edad dorada en Europa en los últimos años. La principal causa de este florecimiento se debe al papel impulsor que han desempeñado las autoridades públicas en su desarrollo, utilizando estas herramientas de manera cada vez más habitual en las estrategias de adopción y difusión de las innovaciones sanitarias. La cuestión es clara: los responsables sanitarios europeos tienen el deber de responder a un doble objetivo. Por una parte, conjugar el acceso a sus ciudadanos a aquellos avances terapéuticos que ayuden a mejorar su salud; por otra, conciliar lo anterior con la sostenibilidad financiera de los sistemas sanitarios públicos. La consideración del criterio de eficiencia convierte a la evaluación económica en herramienta clave en este proceso.

Un elemento necesario para la utilización de estas herramientas es que los agentes que realizan las evaluaciones económicas cuenten con unas reglas mínimas del juego. Dado que la EEIS es un área donde se reúnen conocimientos procedentes de varias disciplinas y dado el interés en su promoción, en los últimos años han ido apareciendo nuevos conceptos de interés ligados a la misma y se han producido notables avances metodológicos, exportables a otras áreas de la economía y de la investigación en servicios de salud.

No obstante, más allá de la investigación teórica, la EEIS tiene una finalidad clara: facilitar una toma de decisiones informada. Por este motivo, habrá elementos de carácter normativo que se fijan de manera exógena al propio proceso investigador y que responden a los intereses de los agentes que demandan la información generada por este tipo de estudios. Así, no solo es conveniente sino incluso necesaria una estandarización en los métodos empleados, siempre que se quiera contar con una cierta homogeneidad en la realización de estos análisis, en la interpretación de los mismos, en su grado de comparabilidad y en la utilidad que aporten a los decisores sanitarios.

Existe un notable número de países que cuentan con una guía o conjunto de recomendaciones para la realización de estudios de evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias: Australia, Alemania, Canadá, Bélgica, Escocia, España, Francia, Holanda, Inglaterra y Gales, y Suecia, sin agotar la lista. Estas guías presentan amplios elementos de concordancia en su parte más técnica, si bien, tanto en forma, como en contenido, también presentan notables diferencias en aspectos normativos derivadas de quién editó la guía y con qué propósito.

Los grandes temas tratados en estas recomendaciones o guías son comunes y versan sobre los contenidos metodológicos comunes que han de respetarse en una EEIS. No obstante, como señalamos, las respuestas a las cuestiones metodológicas de carácter normativo pueden diferir sensiblemente, dependiendo de la visión o el mandato recibido por los agentes implicados en su elaboración. Más concretamente, en algunos rasgos esenciales (elección de comparadores, población sujeta al estudio, horizonte temporal a emplear, aplicación de tasas de descuento, necesidad de realizar análisis de sensibilidad, necesidad de presentar los resultados en términos incrementales) existe un consenso prácticamente generalizado en las guías de los países más destacados por la aplicación práctica que realizan de las evaluaciones económicas. En cambio, hay otros aspectos más cercanos al ámbito normativo que al técnico (perspectiva que debe emplearse, costes que

deben ser incluidos) donde las distintas naturalezas, atribuciones y visiones de los agentes encargados de la realización de guías o recomendaciones metodológicas hace complicado unificar criterios a nivel internacional.

En todo caso, en la última década se han producido avances metodológicos destacables en el campo investigador y desarrollos notables en el ámbito de la estandarización de métodos. El ir incorporando nuevos avances, el mejorar la calidad de los datos disponibles para realizar las evaluaciones y el avanzar en la transferibilidad/generalización de los resultados de los estudios son el campo de trabajo actual de los agentes que realizan los estudios de evaluación económica y de aquellos que los emplean en la toma de decisiones. Este último punto es, actualmente, el mayor reto en España.

3.1. RESUMEN DE RECOMENDACIONES

ALCANCE Y OBJETIVOS

La evaluación debe establecer claramente el objetivo y la pregunta de investigación. La evaluación económica debe definir de forma clara y precisa la población objeto de estudio.

Si los datos lo permiten, habría que comprobar si las diferencias de la población en cuanto a edad, sexo, gravedad y niveles de riesgo, conllevan diferencias relevantes en la efectividad y seguridad o en los costes.

PERSPECTIVA

La perspectiva del financiador-CatSalut será el tipo de perspectiva preferente. De manera complementaria, también se podrá reflejar la perspectiva social.

En todo caso, ambas perspectivas, financiador y social, se deberán presentar de manera separada y diferenciada.

COMPARADORES

En el caso base se debe comparar la intervención analizada con, como mínimo, la más empleada en la práctica clínica y con la más eficaz (efectiva)/segura.

En cualquier caso, se debe justificar adecuadamente la elección del comparador seleccionado.

TIPOS DE EVALUACIÓN

El análisis coste-utilidad (ACU) será el tipo de evaluación preferente. Sólo cuando no fuera posible realizarla por razones justificadas, se procedería a efectuar un análisis coste-efectividad (ACE).

Otros análisis pueden ser empleados de manera complementaria.

El análisis de minimización de costes (AMC) puede ser una opción válida, pero únicamente cuando exista un cuerpo de pruebas científicas lo suficientemente sólido que demuestre un perfil de eficacia, efectividad y seguridad similar entre las alternativas terapéuticas existentes

FUENTES DE DATOS DE EFICACIA/EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD

Los resultados pueden obtenerse en condiciones ideales (eficacia) o en condiciones reales (efectividad). Se recomienda que se acepten, en principio, tanto las fuentes de eficacia como las de efectividad y, en caso de ser posible, que se utilizasen ambas, puesto que la información que aportan es complementaria.

Si los resultados se basan en un estudio de eficacia se debe exponer con un alto grado de precisión los detalles del diseño y los resultados de ese estudio (selección de población del estudio, criterios de inclusión/exclusión, método de asignación en el grupo de estudio y control, si se analiza por intención de tratar o cohorte evaluable, tamaño del efecto con intervalos de confianza, etc.). Si los resultados se basan en varios estudios de eficacia, se debe exponer con un alto grado de precisión el método de síntesis o el metaanálisis de ensayos clínicos (estrategias de búsquedas, criterios para la inclusión/exclusión de estudios, etc.).

Cuando no se disponga de datos de efectividad, se recomienda emplear técnicas de modelización adecuadas y

exponer con alto grado de precisión la construcción del modelo, las variables y los valores utilizados y los supuestos empleados. Todas las hipótesis empleadas en estas extrapolaciones deben ser explícitamente formuladas y verificadas minuciosamente mediante el análisis de sensibilidad.

Cuando existan estudios de post-implantación donde se expresen los resultados de la práctica clínica habitual y con pacientes reales (efectividad), se recomienda subrayar las diferencias encontradas entre los resultados basados en datos de efectividad y los de eficacia.

Cuando existieran indicios suficientes o se hubiera comprobado en la práctica habitual la existencia de una brecha significativa entre los resultados basados en datos de efectividad y los de eficacia, se recomienda realizar dos análisis paralelos con ambos tipos de datos.

MEDIDA Y EVALUACIÓN DE RESULTADOS EN SALUD

En el caso base se utilizará el AVAC como medida de resultados en salud. Debe mostrarse por separado la variación en Años de Vida y en CVRS, indicando claramente cómo se han combinado ambos cambios en forma de AVAC ganados. Los métodos de valoración de preferencias recomendados para el caso base son el EQ-5D y el SF-6D (SF-36). La no utilización de cualquiera de estos instrumentos como medida de valoración de preferencias deberá justificarse debidamente, informando sobre la validez, fiabilidad y practicidad del instrumento escogido y explicando con claridad cómo se han obtenido las utilidades.

Si no fuera posible realizar un análisis coste-utilidad y hubiera que recurrir a un análisis coste-efectividad, se recomienda utilizar medidas de resultados clínicamente relevantes y de resultado final (preferiblemente Años de Vida Ganados).

En caso de emplear variables intermedias, se debe justificar con evidencia científica relevante que existe una relación probada con medidas de resultado final.

UTILIZACIÓN DE RECURSOS Y COSTES

Se recomienda identificar los recursos, detallar, bien en el cuerpo del texto, bien en un anexo, las unidades físicas de los recursos empleados (cantidades) y mostrar separadamente los precios o costes unitarios y el año base para el cual están calculados los mismos.

Se recomienda utilizar la mejor fuente disponible que refleje el coste de oportunidad de los recursos empleados. Los costes unitarios podrán provenir preferentemente de precios públicos, publicaciones oficiales, tarifas aplicadas a los contratos de prestaciones de servicios del CatSalut o de la contabilidad analítica de los centros. Se debe justificar adecuadamente la fuente de datos e indicar el año base empleado en el análisis.

Los costes no sanitarios (pérdidas laborales, servicios sociales, cuidados no profesionales-informales) se deben expresar de manera diferenciada de los costes sanitarios. Asimismo se debe justificar la elección de los métodos elegidos en su valoración monetaria.

Se recomienda prestar especial atención en evitar dobles contabilizaciones de un mismo recurso.

HORIZONTE TEMPORAL DE LOS COSTES Y BENEFICIOS

El horizonte temporal empleado en el caso base debe ser aquel que permita, de la manera más adecuada, captar todos los efectos diferenciales de los tratamientos sobre la salud y los recursos empleados, empleando para este último toda la vida del paciente si fuera necesario

Es recomendable emplear además del horizonte temporal a largo plazo, de manera complementaria, un horizonte a más corto plazo (3-5 años).

Cuando el análisis se base en un ensayo clínico de corta duración, se recomienda utilizar modelos para extrapolar los resultados al periodo relevante.

TASA DE DESCUENTO

En el caso base deben aplicarse una tasa de descuento anual del 3% tanto para costes como para resultados en salud y la utilización del 0% y 5% en el análisis de sensibilidad para permitir la comparación con otros estudios.

Se recomienda presentar los resultados de costes y efectos sobre la salud, tanto descontados como sin descuento, de manera separada y en detalle, siempre que sea posible.

MODELIZACIÓN

Se recomienda aplicar técnicas de modelización en situaciones diferentes para: (i) extrapolar la progresión de los resultados clínicos (ej. supervivencia) más allá de lo que se observa en un ensayo (ej. simular la progresión de la enfermedad en pacientes con VIH asintomáticos); (ii) obtener resultados de

carácter final a partir de medidas intermedias (ej. modelización de la supervivencia y sucesos cardiovasculares partir de los niveles de colesterol); (iii) modelización de datos a partir de varias fuentes para ensamblar los parámetros necesarios para un análisis de decisión; (iv) modelización de resultados observados a partir de los ensayos, o revisiones sistemáticas de ensayos para reflejar cuáles pueden ser las circunstancias en una situación clínica o una población estudiada diferentes.

En caso de aplicar técnicas de modelización se debe justificar la elección del modelo (consultando y aplicando los consejos de guías de buena práctica), los supuestos estructurales y los parámetros clave empleados.

VARIABILIDAD E INCERTIDUMBRE

Debe analizarse la incertidumbre mediante un análisis de sensibilidad que cubra los parámetros, la estructura y las elecciones metodológicas del modelo.

Como mínimo deberá realizarse un análisis de sensibilidad determinístico tipo univariante y de valores extremos (mejor y peor escenarios), justificando la elección de variables y parámetros para el análisis de sensibilidad y el intervalo en el cual se varían.

Siempre que sea posible se recomienda la realización de un análisis de sensibilidad probabilístico donde se deberá mostrar el plano coste-utilidad (o coste-efectividad) y la curva de aceptabilidad.

La distribución estadística de las variables analizadas debe mostrarse con la mayor transparencia posible.

EQUIDAD

En el caso base el criterio subyacente de equidad en los análisis de evaluación económica será el de igualdad de valoración en los resultados (un AVAC es un AVAC).

En caso de que se considere relevante, se recomienda que la consideración de otros argumentos de justicia social se realice de manera descriptiva o bien que se lleve a cabo un análisis paralelo de manera separada e independiente del análisis de evaluación económica tomado como base.

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Se deben presentar los resultados mediante un análisis incremental de costes y beneficios en salud (por separado) y la razón coste-resultado en salud incremental comparando las alternativas relevantes.

Costes y resultados deben presentarse indicando siempre su desviación estándar y el intervalo de confianza a un nivel del 95%.

Deben calcularse todos los costes y resultados en salud según la perspectiva del análisis empleada.

Se deben presentar los datos y supuestos empleados en los análisis con la mayor transparencia posible con el fin de que cualquier analista pueda reproducir el estudio.

TRANSFERIBILIDAD DE RESULTADOS

Las fuentes de datos sobre costes y resultados deben ser las más cercanas posibles a su medio de utilización (Servei Català de la Salut).

El análisis debe ser suficientemente transparente en la descripción de los datos y en las hipótesis seguidas en el modelo de tal modo que facilite la transferibilidad de sus resultados y conclusiones a otros contextos distintos del original.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Deberá existir un apartado específico donde se recojan de manera crítica las principales limitaciones o puntos débiles del estudio y su impacto sobre las conclusiones.

CONCLUSIONES

En el caso base debe existir un apartado específico donde se recojan las conclusiones del estudio. Estas deben responder a la pregunta de investigación, y se deben desprender de los resultados obtenidos.

CONFLICTO DE INTERESES

En el caso base debe existir un apartado donde se describa claramente quién encarga el estudio y la fuente de financiación del mismo. Asimismo, debe figurar expresamente un apartado donde se informe de la posible existencia de conflicto de intereses de los autores del estudio.

3.2. CASO BASE O DE REFERENCIA

El caso de referencia destaca los métodos y criterios preferidos por el Servei Català de la Salut para la ejecución de un análisis de la EE de un medicamento que forme parte de la prestación farmacéutica de Catalunya. Este caso de referencia resume los elementos clave que deben tenerse en cuenta en la EE que se presente.

Tanto el caso base como las recomendaciones siguen el esquema de agrupaciones en encabezamientos o dominios seguido en López Bastida et al. (2009, 2010). Los encabezamientos o dominios son los siguientes:

1. Alcance y objetivos
2. Perspectiva
3. Opciones a comparar
4. Tipos de evaluación
5. Datos de eficacia/efectividad y seguridad
6. Medida y evaluación de resultados
7. Utilización de recursos y costes
8. Horizonte temporal del análisis
9. Tasa de descuento para costes y beneficios
10. Modelización
11. Variabilidad e incertidumbre
12. Equidad
13. Presentación de resultados
14. Transferibilidad de resultados
15. Limitaciones del estudio
16. Conclusiones
17. Conflicto de intereses

Tabla EE. 1. Caso base o de referencia de una evaluación económica de medicamentos

| ELEMENTO | CASO BASE O DE REFERENCIA |
|---|---|
| Alcance y objetivo | Objetivo, pregunta de investigación y población deben estar claramente identificados. |
| Perspectiva | La del financiador sanitario y, complementariamente, la social. |
| Comparadores | Práctica clínica más empleada y la más eficaz (efectiva)/segura. |
| Tipo de evaluación | El análisis coste utilidad (ACU) será el tipo de evaluación preferente. Sólo cuando no fuera posible realizarla, se procedería a efectuar un análisis coste efectividad (ACE). |
| Datos de eficacia/efectividad y seguridad | Revisión sistemática de la evidencia clínica relevante sobre los medicamentos objeto de evaluación, comprendiendo tanto las fuentes de eficacia como las de efectividad, puesto que la información que aportan es complementaria, y de seguridad. |
| Medida de los resultados en salud | En caso de ACU, Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC). Los instrumentos de métodos de valoración de preferencias recomendados son el EQ-5D y el SF-6D. |
| | En caso de ACE, Años de Vida Ganados (AVG). |
| Utilización de recursos y costes | Identificación y presentación de recursos empleados (cantidades) y, separadamente, los precios o costes unitarios de los mismos, indicando el año base. |
| | Los costes unitarios podrán provenir de diversas fuentes, por lo que se debe detallar y justificar adecuadamente la fuente de datos. |
| | Se recomienda que los costes no sanitarios (pérdidas laborales, servicios sociales, cuidados formales e informales) se expresen de manera diferenciada de los costes sanitarios y se justifique la elección de los métodos de valoración monetaria. |
| Horizonte temporal | Aquel que permita captar todos los efectos diferenciales de los tratamientos sobre la salud y los recursos empleados. Toda la vida del paciente si es necesario. |
| Tasa de descuento | 3% anual para costes y resultados en salud. |
| Modelización | Se recomienda consultar y aplicar los consejos de guías de buena práctica para escoger el modelo de decisión analítico adecuado. |
| | La extrapolación debe basarse en técnicas validadas, justificándose todos los supuestos estructurales y datos utilizados en el modelo. |

| ELEMENTO | CASO BASE O DE REFERENCIA |
|-------------------------------------|---|
| Variabilidad e incertidumbre | Debe analizarse la incertidumbre mediante un análisis de sensibilidad que cubra los parámetros, la estructura y las elecciones metodológicas del modelo. |
| | Como mínimo deberá realizarse un análisis de sensibilidad determinístico tipo univariante y de valores extremos (mejor y peor escenarios), justificando la elección de variables y parámetros para el análisis de sensibilidad y el intervalo en el cual se varían. |
| | Siempre que sea posible, se recomienda la realización de un análisis de sensibilidad probabilístico donde se deberá mostrar el plano coste-utilidad (o coste-efectividad) y la curva de aceptabilidad. |
| Equidad | El criterio subyacente de equidad será el de igualdad de valoración en los resultados en salud (un AVAC es un AVAC). |
| Presentación de resultados | Se deben presentar los resultados mediante un análisis incremental de costes y beneficios en salud incrementales (por separado) y la razón coste-resultado en salud incremental comparando las alternativas relevantes. |
| | Costes y resultados deben presentarse indicando siempre su desviación estándar y el intervalo de confianza a un nivel del 95%. |
| | Deben calcularse todos los costes y resultados en salud según la perspectiva del análisis empleada. |
| Transferibilidad | Las fuentes de datos sobre costes y resultados deben ser lo más cercanas posibles a su medio de utilización. La transparencia en la descripción de los datos y en las hipótesis seguidas en el modelo es una de las cualidades más destacables para poder juzgar la validez del análisis y si es posible generalizar o transferir sus resultados y conclusiones a otros contextos distintos del original. |
| Limitaciones del estudio | Deberá existir un apartado específico donde se recojan de manera crítica las principales limitaciones o puntos débiles del estudio y su impacto sobre las conclusiones. |
| Conclusiones | Debe existir un apartado específico donde se recojan las conclusiones del estudio. Éstas deben responder a la pregunta de investigación y se deben desprender de los resultados obtenidos. |
| Conflicto de intereses | Debe existir un apartado donde se describa claramente quién encarga el estudio, la fuente de financiación del mismo y la posible existencia de conflicto de intereses. |

3.3. RECOMENDACIONES PARA LA REALIZACIÓN DE EVALUACIONES ECONÓMICAS DE MEDICAMENTOS

3.3.1. RECOMENDACIÓN 1: ALCANCE Y OBJETIVO

La evaluación debe establecer claramente el objetivo y la pregunta de investigación. La evaluación económica debe definir de forma clara y precisa la población objeto de estudio.

A continuación, si los datos lo permiten, habría que comprobar si las diferencias de la población en cuanto a edad, sexo, grado de gravedad y niveles de riesgo, conllevan diferencias relevantes en la efectividad, seguridad o en los costes.

El primer paso a la hora de hacer una evaluación económica es definir con claridad el problema clínico o cuestión que se plantea. Este punto puede parecer obvio, pero es de gran importancia puesto que la pregunta de investigación y definición del objetivo va a condicionar el estudio. En este sentido, la realización de una evaluación económica puede plantearse simultáneamente a la evaluación de la eficacia/ efectividad y seguridad de una intervención frente a sus alternativas o posteriormente a la misma. En este segundo caso, únicamente tendría sentido realizar la evaluación económica cuando se haya generado información suficiente sobre el balance entre el beneficio y el riesgo de una determinada intervención, en comparación con otras intervenciones alternativas.

La evaluación económica (EE) debe ser relevante para los decisores a los que se orienta. Se tiene que considerar que ésta se dirige principalmente a las autoridades públicas con el objetivo de facilitarles la toma de decisiones. La audiencia principal de muchos estudios de evaluación económica son los organismos encargados de realizar trabajos y recomendaciones en el área de evaluación económica de medicamentos. Existe una audiencia adicional compuesta por pacientes, profesionales sanitarios, proveedores públicos y privados, investigadores y la sociedad, en general. Finalmente, la EE debería ser del interés de las empresas comercializadoras de tecnologías sanitarias, dado que su cumplimiento puede facilitar su labor para la solicitud de inclusión de una nueva tecnología (medicamento, dispositivo, prueba diagnóstica, etc.) en la cartera de servicios sanitarios financiados públicamente.

Población objetivo

La población objetivo debe ser claramente especificada. Ello supone que el análisis se debe basar preferentemente en la población definida por la indicación aprobada para el fármaco objeto de la evaluación. La pregunta de investigación debe definir claramente la población de estudio (sus características clínicas y demográficas, las comorbilidades o factores de riesgo, el entorno asistencial, la ubicación geográfica, las “tasas usuales de adherencia” o patrones típicos de tratamiento, así como niveles de riesgo dentro de una misma condición clínica); la intervención evaluada y las intervenciones de comparación (cuando proceda) y los resultados de interés.

La metodología o estructura PICO debe tenerse en cuenta tanto en el momento de diseñar el objetivo del estudio como al hacer revisiones sistemáticas de la literatura. Dicho método identifica la población bajo estudio (P), la intervención utilizada o de interés (I), los comparadores del análisis (C), incluyendo práctica habitual o no hacer nada, y el resultado que se considera relevante para el análisis o estudio (O, del inglés *outcomes*). Por ejemplo, el medicamento A (intervención) puede ser efectivo y seguro por tratar la enfermedad B en la población C en comparación con el medicamento X (o placebo) para el resultado Y (mejora de síntomas, etc.).

Esta metodología ha sido utilizada durante mucho tiempo como mecanismo clave para resumir u obtener información sobre la evidencia clínica. Las revisiones de la Cochrane Library utilizan esta metodología en cada una de las etapas de una revisión de la evidencia clínica: pregunta, búsqueda, selección, análisis, síntesis y publicación.

Análisis de subgrupos

Pueden existir, por varios motivos, diferencias importantes entre las características de la población sobre la cual se evalúa la eficacia o efectividad de un medicamento y su seguridad y los costes de su implementación, y las características de la población real sobre la cual se aplicaría la misma.

Por esta razón, se recomienda que si hubiera evidencia clínica de diferencias entre subgrupos, se realice un análisis estratificado por subgrupos de población homogéneos. Para ello sería necesario disponer de los datos específicos de dichos subgrupos.

3.3.2. RECOMENDACIÓN 2: PERSPECTIVA

La perspectiva del financiador-Servei Català de la Salut (CatSalut) será el tipo de perspectiva preferente. Adicionalmente, también se podrá reflejar la perspectiva social.

En todo caso, ambas perspectivas, la del financiador y la social, se deberán presentar de manera separada y diferenciada.

La perspectiva del financiador se refiere a todos los beneficios terapéuticos resultantes de la aplicación de una intervención (frente a sus alternativas) y los costes en que incurre el CatSalut al poner a disposición del ciudadano el tratamiento requerido. Esta es la perspectiva que se recomienda utilizar en el caso base, ya que el financiador es uno de los principales destinatarios de los análisis de EE. En ciertas enfermedades incapacitantes de carácter crónico, puede ser razonable considerar la perspectiva conjunta del CatSalut y del Sistema para la Autonomía y Atención a la Dependencia (SAAD).

Por otro lado, la perspectiva social es aquella que recoge todos los resultados relevantes desde la perspectiva de la sociedad. Incluye, por lo tanto, todos los beneficios resultantes de la aplicación de una intervención (frente a sus alternativas) y los costes asociados con las mismas, con independencia de los que reciban los beneficios y los que soporten los costes. Si los costes sociales (fundamentalmente, los costes de servicios sociales, cuidados informales y las pérdidas laborales) tienen un peso relevante en la evaluación económica, se puede reflejar también la perspectiva social de manera adicional a la del financiador, declarando las fuentes consultadas.

En todo caso, se recomienda que los resultados se presenten de manera gradual. Esto es, aunque la perspectiva preferente es la del financiador, complementariamente y de manera separada y diferenciada, se podrá considerar la perspectiva social.

3.3.3. RECOMENDACIÓN 3: COMPARADORES

En el caso base se debe comparar la intervención analizada con, como mínimo, la más empleada en la práctica clínica y la más eficaz (efectiva)/segura.

En cualquier caso, se debe justificar adecuadamente la elección del/los comparador/es seleccionados.

La elección del comparador es un punto crucial para el análisis y uno de los determinantes clave de la razón coste resultado incremental obtenida. Aunque es evidente, se debe subrayar que un análisis de evaluación económica es un procedimiento comparativo. Es decir, no se evalúa la bondad de una intervención sanitaria per se, sino en comparación con otro curso de acción alternativo. Por ello, la relevancia del estudio para los decisores depende en buena medida del comparador o comparadores seleccionados. Como norma habitual, el comparador deberá ser la intervención o tratamiento utilizado en la práctica habitual, esto es, la más comúnmente utilizada en los pacientes.

A la hora de describir las alternativas, el nombre comercial de los medicamentos, sus principios activos, el grupo terapéutico al que pertenezcan, las pautas posológicas aprobadas, las duraciones de los tratamientos, la vía de administración y el tipo de dispensación es una información básica que no debe faltar en la descripción de los comparadores.

La comparación con la práctica habitual puede no ser la única posibilidad. Idealmente, el medicamento debería ser evaluado en comparación con todas las alternativas disponibles, si bien a efectos prácticos ello puede suponer un trabajo ingente y complicar enormemente la evaluación, en términos de recursos y tiempo empleado.

El comparador debe de ser la alternativa que sería remplazada, total o parcialmente, en la práctica clínica si la nueva tecnología se adoptase. Razonablemente, ello supondrá el empleo de la práctica clínica habitual, como comparador para la cuestión que ocupa el estudio. Ha de tenerse en cuenta de que la definición de “práctica habitual” puede no ser sencilla, toda vez que puede que no exista una única intervención o tratamiento único, sino que esté extendido el uso alternativo (o combinado) de varios. Puede haber casos particulares como, por ejemplo, la situación en la que exista un tratamiento disponible relativamente desde hace poco tiempo, que aún no se

ha convertido en la práctica habitual, pero que sería candidato a hacerlo en un medio plazo. En esta situación, ésta podría ser el comparador adecuado para un nuevo medicamento que accede al mercado.

Asimismo, se puede usar la opción “no intervención”, como alternativa posible, siempre que exista una justificación clara para ello. Adicionalmente, puede ser de gran utilidad para el decisor que se incluya en un análisis paralelo la alternativa de menor coste utilizada para una misma indicación.

3.3.4. RECOMENDACIÓN 4: TIPOS DE EVALUACIÓN

El análisis coste utilidad será el tipo de evaluación preferente. Sólo en el caso de que no fuera posible realizarla, se procedería a efectuar un análisis coste efectividad.

Otros análisis pueden ser empleados de manera complementaria.

El análisis de minimización de costes puede ser una opción válida, pero únicamente cuando exista un cuerpo de pruebas científicas lo suficientemente sólido que demuestre un perfil de eficacia, efectividad y seguridad similar entre las alternativas terapéuticas evaluadas.

Las modalidades de EE pueden resumirse en dos tipos de técnicas: análisis donde la medida de efecto viene recogida en unidades monetarias o análisis de coste-beneficio (ACB) y análisis donde la medida de efecto viene recogida en unidades no monetarias, donde el Análisis de Minimización de Costes (AMC) sería un caso especial de Análisis Coste-Efectividad (ACE) y donde se puede discutir si el Análisis Coste-Utilidad (ACU) es un caso especial o no del ACE.

Análisis Coste-Utilidad (ACU). Este tipo de análisis se caracteriza por emplear una medida de resultado que aúna cantidad y calidad de vida. Se recomienda utilizar como medida de resultado los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC) (véase más adelante el punto dedicado a medidas de resultados). Siempre que se disponga de la información requerida, se recomienda este tipo de análisis, puesto que permite a los decisores hacer comparaciones con una medida de resultado homogénea y poder asignar los recursos entre diferentes intervenciones sanitarias.

Análisis Coste-Efectividad (ACE). Este tipo de análisis se caracteriza por emplear unidades naturales como medida de resultado. Presentan como principal ventaja que la medida de resultado puede ser la empleada en la práctica clínica habitual y/o la variable principal de beneficio clínico que garantizó la aprobación de comercialización del nuevo medicamento. Por tanto, la información aportada puede ser comprendida más fácilmente por los profesionales sanitarios destinatarios del análisis. En principio, se recomienda que la variable empleada sea una variable de medida directa de resultado final (por ejemplo, años de vida ganados). No obstante, cuando ello no sea posible, se podrán emplear variables de medida intermedia, siempre y cuando se haya demostrado científicamente su relación directa con una medida de resultado final.

Cuando existan varias alternativas de resultado clínicamente relevantes, el análisis deberá realizarse utilizando dichas medidas alternativas. Cuando los datos que sustenten el análisis provengan de un ensayo clínico, se recomienda que una de las variables de resultado que se incluya en el análisis sea la medida de resultado principal del ensayo (primary end-point) o del estudio observacional, con independencia de que se puedan también emplear otras medidas relevantes incluidas en el estudio.

Tanto en el Análisis Coste-Utilidad, como en el Análisis Coste-Efectividad, los resultados deben expresarse mediante la razón coste-utilidad o coste-efectividad incremental, tal y como se indica en las recomendaciones sobre presentación de resultados. La explicación de ello radica en que las EE son ejercicios donde se comparan varias alternativas. Por tanto, la información verdaderamente relevante no la aportan los ratios coste-resultado medios de cada una de ellas sino la razón incremental donde analizamos los costes y efectos sobre la salud en términos comparativos.

Análisis de Minimización de Costes (AMC). Debería ser utilizado únicamente cuando se pueda demostrar un perfil de eficacia, efectividad y seguridad similar a las alternativas terapéuticas existentes.

Análisis Coste-Beneficio (ACB). En este tipo de análisis se valoran tanto los costes como los resultados en unidades monetarias. En principio, este método es un tipo de EE válido, si bien se ha de ser consciente de que entraña una mayor dificultad al requerir una valoración monetaria apropiada de los efectos sobre la salud de las intervenciones evaluadas. Por ello, se recomienda que se emplee como complemento de un ACU o un ACE. Su uso puede estar especialmente indicado en aquellas intervenciones donde la utilidad generada a lo largo del proceso (reducción de la ansiedad o incertidumbre, comodidad para el usuario) fuera un elemento relevante o bien donde pudieran existir efectos externos (vacunaciones; prevención de enfermedades infecciosas,...).

Análisis Coste-Consecuencia (ACC). El análisis coste-consecuencia es un tipo de evaluación económica que compara costes con los resultados expresados en unidades clínicas, efectos o impactos en salud y en áreas diferentes de la salud. Sus resultados, normalmente, se presentan haciendo una lista separada de los diferentes resultados con una valoración no comparada. Por lo tanto, en este análisis no se agregan los resultados.

En suma, el caso base exige la realización de un análisis coste-utilidad. En el caso de no disponer de información suficiente para realizar un análisis coste-

utilidad, el estudio requerido sería el análisis coste-efectividad. En este caso, siempre que fuera posible, la unidad de resultado requerida sería el Año de Vida Ganado. Si las intervenciones analizadas no redujeran la mortalidad, lo apropiado sería recurrir a la medida de resultado en salud clínicamente más relevante para el problema de salud analizado.

Un análisis de minimización de costes únicamente estaría justificado cuando existen pruebas científicas sólidas de que los efectos sobre la salud entre las intervenciones examinadas son idénticos. El análisis coste-beneficio y el análisis coste-consecuencia se consideran análisis secundarios pero se pueden realizar como análisis complementarios del análisis principal.

3.3.5. RECOMENDACIÓN 5: FUENTES DE DATOS DE EFICACIA/EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD

Los resultados pueden obtenerse en condiciones ideales (eficacia) o en condiciones reales (efectividad). Se recomienda que se acepten, en principio, tanto las fuentes de eficacia como las de efectividad y, en caso de ser posible, que se utilizasen ambas, puesto que la información que aportan es complementaria.

Si los resultados se basan en un estudio de eficacia, se debe exponer con un alto grado de precisión los detalles del diseño y los resultados de ese estudio (selección de población del estudio, criterios de inclusión/exclusión, método de asignación en el grupo de estudio y control, si se analiza por intención de tratar o cohorte evaluable, tamaño del efecto con intervalos de confianza, etc.). Si los resultados se basan en varios estudios de eficacia, se debe exponer con un alto grado de precisión el método de síntesis o el metaanálisis de ensayos clínicos de evidencia (estrategias de búsquedas, criterios para la inclusión/exclusión de estudios, etc.).

Cuando no se disponga de datos de efectividad, se recomienda emplear técnicas de modelización adecuadas y se recomienda que se exponga con alto grado de precisión la construcción del modelo, las variables y los valores utilizados y las asunciones necesarias. Todas las hipótesis empleadas en estas extrapolaciones deben ser explícitamente formuladas y verificadas minuciosamente mediante el análisis de sensibilidad.

En caso de que existan estudios de post-implantación donde se expresen los resultados de la práctica clínica habitual y con pacientes reales (efectividad), se recomienda subrayar las diferencias encontradas entre los resultados basados en datos de efectividad y los de eficacia.

Cuando existieran indicios suficientes o se hubiera comprobado en la práctica habitual la existencia de una brecha significativa entre los resultados basados en datos de efectividad y los de eficacia, se recomienda realizar dos análisis paralelos con ambos tipos de datos.

Aunque en evaluación económica se habla habitualmente de la relación coste-efectividad, en realidad, en la mayor parte de los estudios se parte de información basada en ensayos clínicos y, por tanto, de resultados de eficacia. Es útil diferenciar ambos conceptos: la **eficacia** se refiere a los resultados obtenidos mediante la aplicación de la tecnología sanitaria en condiciones de alta supervisión, principalmente en el contexto de ensayos

aleatorizados controlados, en los que se administra la tecnología siguiendo un protocolo estricto a manos de personal clínico-investigador y en los que los pacientes normalmente han sido seleccionados de acuerdo con unos criterios restrictivos. La efectividad se refiere a los resultados obtenidos mediante la aplicación de la tecnología en condiciones de práctica clínica habitual: empleada por diferentes proveedores y aplicada a un grupo heterogéneo de pacientes menos informados, con menor adherencia al tratamiento, con un diagnóstico no siempre correcto y sujetos a comorbilidades y tratamientos no incluidos en el ensayo original.

Si bien los decisores desean tener información sobre el impacto real que la intervención va a tener sobre los pacientes tratados en la práctica rutinaria (efectividad), hay que ser consciente de dos detalles. El primero es que en el momento en que se suele encargar la realización de un estudio de EE pueden no existir datos sobre efectividad, bien porque se está decidiendo sobre la idoneidad de incorporar a los servicios sanitarios la tecnología evaluada, bien porque se ha incorporado tan recientemente que aún no se han generado estudios de efectividad al respecto. Este es un lugar común al que deben enfrentarse tanto autores del estudio como decisores y que deber ser tomado muy en cuenta. En segundo lugar, los Ensayos Clínicos Aleatorizados nos ofrecerán datos basados en la eficacia, esto es, bajo circunstancias controladas. Sin embargo, si el ensayo es de calidad, la validez interna del experimento será mayor que la resultante de un estudio en la práctica habitual.

Asimismo, se debe tener en cuenta que los estudios de eficacia y de efectividad no son sustitutivos entre sí, sino complementarios. En el momento de entrada de una nueva tecnología lo razonable puede ser recurrir a estudios de eficacia para, transcurrido un tiempo, intentar obtener resultados en condiciones reales (efectividad) para reevaluar la tecnología. Por tanto, los investigadores han de ser conscientes de los puntos fuertes y de las limitaciones de cada abordaje y reflejarlos en las conclusiones que obtengan de sus análisis.

Cómo obtener la mejor evidencia clínica

Como base de la evaluación es necesaria una revisión sistemática de la evidencia disponible sobre la eficacia y la efectividad de la intervención. En la evaluación ha de especificarse el método de búsqueda que se ha empleado para realizar la revisión, así como los estudios que han sido incluidos y su validez interna y externa. En relación al método de búsqueda, debería indicarse las palabras clave empleadas, la fecha de realización de la misma,

el número de trabajos inicialmente seleccionados y el número de trabajos incluidos y rechazados.

Como orientación, cabe mencionar que las bases de datos empleadas para la búsqueda de evidencia clínica deberían incluir al menos: MEDLINE, Embase, The Cochrane Controlled Trials Register, The Cochrane Database of Systematic reviews and, the NHS CRD Database of Abstracts and Reviews of Effectiveness (DARE). Asimismo, existe una gradación a la hora de destacar información obtenida en ensayos clínicos o estudios observacionales que han seguido protocolos de registro estrictos y cuya metodología es sólida, así como por artículos de revistas científicas de buena calidad y con proceso de revisión por pares que por otras fuentes de información como podrían ser paneles de expertos. Por la misma razón, se recomienda no utilizar información procedente de presentaciones orales o resúmenes de congresos si existe una fuente de información alternativa como las señaladas.

Cabe subrayar que para evaluar adecuadamente las características y calidad de los estudios incluidos se debe indicar claramente los siguientes conceptos: las características de los pacientes de cada estudio (edad, género, estadio de la enfermedad), las alternativas comparadas, el periodo de seguimiento, los resultados sobre eficacia/efectividad y seguridad, el país o países donde se realizó el estudio y el año de publicación.

Cuando se dispusiera de un número suficiente de estudios realizados con una metodología homogénea, comparadores similares y con medidas de eficacia/efectividad comparables, se recomienda la realización de un metanálisis en red. En caso de realizar un metaanálisis, se debería efectuar un análisis de subgrupos y un análisis de sensibilidad para controlar la variabilidad de resultados entre distintos grupos de pacientes y diferentes países o contextos sanitarios. Asimismo, en este caso, se debe describir adecuadamente y debe ser presentado adicionalmente a la EE. Se recomienda seguir principios de la buena práctica en la realización de este tipo de análisis.

Por último, cuando no existan estudios comparativos directos entre las alternativas en estudio, el empleo de comparaciones indirectas y meta-análisis puede ser una opción para obtener los datos que se utilicen en el modelo. La modelización puede ayudar a inferir la efectividad y seguridad de un medicamento cuando aún no se dispone de datos suficientes de práctica clínica (por ejemplo, pero no exclusivamente, al analizar un horizonte temporal de largo plazo). Para ello, es preciso recoger información de calidad científica y relevancia clínica, de tal modo que se ofrezca una estimación de los resultados sobre costes y efectos sobre la salud empleando la mejor información posible en el momento de realizar el análisis. La transparencia y la justificación de las hipótesis y los parámetros empleados en el modelo son elementos fundamentales que guiarán su validez, grado de fiabilidad y su utilidad para los decisores (véase la Recomendación 10 referida a Modelización).

3.3.6. RECOMENDACIÓN 6: MEDIDA Y EVALUACIÓN DE RESULTADOS EN SALUD

En el caso base se utilizará el AVAC como medida de resultados en salud. Debe mostrarse por separado la variación en AVG y en CVRS, indicando claramente cómo se han combinado ambos cambios en forma de AVAC ganados. Los métodos de valoración de preferencias recomendados para el caso base son el EQ-5D y el SF-6D (SF-36). La no utilización cualquiera de estos instrumentos como medida de valoración de preferencias deberá justificarse debidamente, informando sobre la validez, fiabilidad y practicidad del instrumento escogido y explicando con claridad cómo se han obtenido las utilidades.

Si no fuera posible realizar un ACU y hubiera que recurrir a un ACE, se recomienda utilizar medidas de resultados clínicamente relevantes y de resultado final (preferiblemente AVG).

En caso de emplear variables intermedias, se debe justificar con evidencia científica que existe una relación probada con medidas de resultado final y que la variable intermedia predice adecuadamente la variable de resultado final.

El objetivo básico de cualquier tratamiento médico es mejorar la salud de los pacientes. Para valorar en qué medida se alcanza dicho objetivo es preciso definir y medir los resultados (los efectos sobre la salud) derivados de la prestación de dichos tratamientos. Lo habitual ha sido emplear medidas biomédicas, clínicas o naturales de resultados. No obstante, la evolución epidemiológica de la población, con un crecimiento en la prevalencia de enfermedades crónicas y un mayor número de personas con limitaciones en su autonomía, ha favorecido el desarrollo de otro tipo de indicadores complementarios a los anteriores, donde la “carga” de la enfermedad no se deriva exclusivamente de la muerte prematura o de eventos agudos ligados a la enfermedad considerada, sino también en función de los resultados percibidos por el paciente.

Si bien cabe pensar en principio en una gran variedad de posibles resultados percibidos por los pacientes, en la práctica este concepto suele equipararse al de Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS), esto es, a la “percepción subjetiva que posee el paciente del impacto de su enfermedad y su tratamiento en su vida diaria, funcionamiento físico, psicológico y social, así como en su bienestar”.

Debido a la relevancia que posee la medida y valoración de la CVRS para capturar adecuadamente todos los efectos sobre la salud que proporcionan los medicamentos, esta Guía recomienda emplear el AVAC como medida de resultados en salud para el caso base. Otras medidas de resultados emparentadas con los AVAC como son, por ejemplo, los Healthy-Years Equivalent o los Disability-Adjusted Life Years, no serán tenidas en cuenta para la realización de análisis coste-utilidad a presentar ante el CatSalut.

Los AVAC generados por una intervención se calculan multiplicando el número de Años de Vida por el ‘peso’ o ‘utilidad’ asociada a la CVRS disfrutada durante ese periodo. Dicha utilidad es una valoración cardinal de la intensidad con que se prefiere un determinado estado de salud o descripción de CVRS. Para obtener las utilidades se requiere, de un lado, identificar o describir la CVRS para, acto seguido, medir las preferencias ligadas a la anterior descripción. En el caso base debe mostrarse por separado la variación en AVG y en CVRS, indicando claramente cómo se han combinado ambos cambios en forma de AVAC ganados.

La CVRS suele describirse mediante escalas o cuestionarios estandarizados, que caracterizan cada estado de salud particular como una determinada combinación de atributos o dimensiones y niveles de gravedad. Dichos cuestionarios pueden ser, a su vez, específicos o genéricos. Los primeros son de aplicación a un grupo específico de pacientes. Ejemplos de este tipo de instrumentos son el *Asthma Quality of Life Questionnaire*, el *Diabetes Quality of Life Questionnaire* o el *Asthma Symptom Utility Index*. Las medidas genéricas, por su parte, son de aplicación a poblaciones diversas. Integran esta categoría instrumentos tales como el *Sickness Impact Profile*, el *SF-36* o el *EQ-5D*.

Una vez descrita la CVRS o estado de salud del paciente, hay que valorar las preferencias asociadas a dicho estado. Esta tarea requiere determinar de quién obtener dichas preferencias y, asimismo, qué método o instrumento de valoración aplicar.

La primera cuestión, la fuente de las preferencias, guarda estrecha relación con la perspectiva de la EE. Como en la presente Guía se opta por la preferencia social (mostrando por separado la del financiador sanitario), resulta lógico que las preferencias representadas en el análisis sean las del conjunto de la sociedad y no las de un grupo concreto de pacientes.

En cuanto a los métodos de valoración, hay dos formas de abordar la medición de las preferencias. Una opción es medirlas directamente en la población

relevante, lo cual, tanto si esta se identifica con la población general, como con un determinado grupo de pacientes, resulta en una tarea costosa en tiempo y recursos. Además, se limita la comparabilidad entre estudios, en la medida que las utilidades medidas en cada ocasión pueden diferir, aun cuando se trate de los mismos estados de salud.

Otra posibilidad radica en emplear métodos de valoración indirectos. Estos instrumentos asocian un conjunto de utilidades (también llamado ‘tarifa’) a todos los posibles estados de salud descritos por medio de algún cuestionario de CVRS. Se califican como métodos indirectos porque la tarifa se estima, bien mediante técnicas de inferencia estadística, bien mediante la aplicación de la teoría de utilidad multiatributo, a partir de la valoración directa de una selección de estados de salud por parte de una muestra de la población general.

Para medir directamente las preferencias pueden utilizarse métodos basados en elecciones, como la técnica del intercambio de tiempos o de la lotería estándar, o métodos introspectivos, como la escala visual analógica. Hoy en día existe un amplio consenso metodológico en favor de los métodos basados en elecciones, presuntamente más consistentes que los introspectivos.

Es importante subrayar que no todos los cuestionarios o escalas de CVRS permiten la obtención de utilidades, aun cuando puedan asociar algún tipo de puntuación sumario al estado de salud del paciente. Solo aquellos cuestionarios para los que se ha estimado una tarifa son adecuados. De los citados anteriormente, este es el caso del *Asthma Symptom Utility Index*, entre los específicos, y del EQ-5D, entre los genéricos. Un caso particular lo constituye el SF-36, pues a partir de las respuestas a 11 de los 36 ítems de dicho cuestionario se obtienen los estados de salud describibles con el instrumento SF-6D, al que sí acompaña una tarifa. Por tanto, mientras que las utilidades SF-6D (SF-36) sí son adecuadas para calcular AVAC, no ocurre lo mismo con las puntuaciones sumario ‘física’ y ‘mental’ que permite generar directamente el SF-36. No pueden ser valoradas, por tanto, EE cuya medida de resultados en salud sea una mera puntuación generada por una escala de CVRS no basada en preferencias.

Por todo lo expuesto, los métodos de valoración de preferencias recomendados para el caso base son el EQ-5D y el SF-6D (SF-36). Ambos son instrumentos indirectos de CVRS basados en las preferencias de una muestra representativa de la población general. Tanto el cuestionario EQ-5D (en su versión con 3 y 5 niveles, <http://www.euroqol.org>) como el SF-36 están validados en España (pueden localizarse en: <http://www.bibliopro.org/>), y

existen asimismo tarifas estimadas en el país para el EQ-5D-3L y el SF-6D (SF-36).

No hay aún una tarifa validada en España para el EQ-5D-5L, si bien existe una tarifa provisional desarrollada por el grupo EuroQol disponible en su web (<http://www.euroqol.org/about-eq-5d/valuation-of-eq-5d/eq-5d-5l-value-sets.html>). No obstante, en el momento de editar esta guía el grupo EuroQoL está ultimando la tarifa definitiva del EQ-5D-5L para España. Una vez dicha tarifa se haga pública, las utilidades de las evaluaciones económicas presentadas ante el CatSalut que hayan empleado el instrumento EQ-5D-5L deberán ser las de la nueva tarifa. Además, los métodos de valoración directos empleados en los dos casos como base para la estimación de la tarifa son procedimientos basados en elecciones (el intercambio temporal en el EQ-5D, una variante de la lotería estándar en el SF-6D).

La descripción de los estados de salud debe obtenerse en el caso base de una muestra representativa del colectivo de pacientes al que van dirigidos los tratamientos objeto de comparación. Los estados de salud de los pacientes se identificarán mediante la autoclasificación de su CVRS en alguno de los cuestionarios mencionados (EQ-5D-3L, EQ-5D-5L, SF-36). Cuando la autoclasificación no sea posible por causas debidamente justificadas (p.ej. ni el EQ-5D ni el SF-36 están concebidos para ser aplicados a niños), podrá obtenerse la descripción de la CVRS de los pacientes de los juicios formulados por otras personas (p.ej. cuidadores o personal sanitario).

Los estados de salud así identificados serán valorados mediante la asignación de la tarifa que corresponda según cuál sea el método indirecto seleccionado. La elección entre el EQ-5D y el SF-6D depende de cuál de los dos sea más idóneo para reflejar la CVRS del grupo de pacientes relevante. Dicha idoneidad depende básicamente de las propiedades psicométricas (validez, fiabilidad, factibilidad) reveladas por cada instrumento en dicho grupo de pacientes.

En caso de no disponer de datos primarios de CVRS obtenidos con los cuestionarios EQ-5D o SF-36 son alternativas admisibles, aunque menos preferidas, las siguientes:

- Estados de salud descritos mediante algún otro instrumento genérico validado en España, como el HUI 3, que se valorarán aplicando la tarifa disponible también para España.
- Estados de salud descritos mediante cualquier otro instrumento genérico, aun cuando no esté validado en España, siempre que sean

valorados mediante métodos directos basados en elecciones (intercambio de tiempos, lotería estándar o cualquiera de sus variantes) en una muestra de población general española.

- Datos de CVRS de otros países que estén basados en el EQ-5D o el SF-6D (SF-36). Estos estados de salud se combinarán con las tarifas españolas para obtener los AVAC.
- Estados de salud de otros países descritos mediante algún instrumento genérico no validado para España, que se valorarán aplicando las tarifas disponibles en los países en los que se realizaron los estudios.
- Estados de salud descritos mediante cuestionarios específicos, siempre que haya un algoritmo validado que permita hacer la traducción o *mapping* a la tarifa de alguna medida genérica, preferentemente la del EQ-5D o la del SF-6D.

En cualquier caso, la no utilización del EQ-5D o del SF-6D (SF-36) como medida de valoración de preferencias deberá justificarse debidamente, informando sobre la validez, fiabilidad y practicidad del instrumento escogido y explicando con claridad cómo se han obtenido las utilidades.

Si no fuera posible realizar un ACU y hubiera que recurrir a un ACE, se recomienda utilizar medidas de resultados clínicamente relevantes y de resultado final (preferiblemente AVG).

Tanto si la medida de resultado es el AVAC como si es el AVG, los resultados deben basarse preferentemente en los objetivos del estudio o ensayo clínico o revisión de donde procedan los datos a emplear en la evaluación económica. En caso de emplear variables intermedias, se debe justificar con evidencia científica relevante que existe una relación probada con medidas de resultado final.

Para ello, se recomienda que los efectos sobre la salud empleados en los cálculos de la EE sean presentados de forma gradual. En primer lugar, los efectos procedentes de los ensayos clínicos (si se trata de variables intermedias, se mantienen como tales, justificando su relación con el posible efecto final sobre la salud). Estos datos corresponderían a la eficacia. Seguidamente, se puede presentar los resultados de metanálisis con más estudios sobre esta materia, intentando ofrecer datos sobre la efectividad, todavía con los efectos medidos en términos de las variables, quizás intermedias, del estilo de las obtenidas en los ensayos clínicos. Luego se presentarían extrapolaciones de diversa índole, traduciendo los efectos

sencillos, bien del metanálisis o del propio ensayo clínico, a otros más elaborados como los AVAC o AVG.

La idea de gradualidad hace referencia a que se informe paso a paso al lector de los supuestos introducidos para obtener las diferentes clases de resultados. De lo contrario, se omitiría la información original y únicamente se dispondría de los efectos sobre la salud modelizados con diferentes procedimientos, lo cual restaría transparencia al conjunto. Es decir, el proceso de transformación que tienen los datos desde su extracción del ensayo clínico hasta su incorporación como parámetro en el modelo debe ser transparente y replicable.

3.3.7. RECOMENDACIÓN 7: UTILIZACIÓN DE RECURSOS Y COSTES

Se recomienda identificar los recursos, detallar, bien en el cuerpo del texto, bien en un anexo, las unidades físicas de los recursos empleados (cantidades) y mostrar separadamente los precios o costes unitarios y el año base para el cual están calculados los mismos

Se recomienda utilizar la mejor fuente disponible que refleje el coste de oportunidad de los recursos empleados. Los costes unitarios podrán provenir preferentemente de precios públicos, publicaciones oficiales, tarifas aplicadas a los contratos de prestaciones de servicios del CatSalut o de la contabilidad analítica de los centros. Se debe justificar adecuadamente la fuente de datos.

En el caso de los costes no sanitarios (pérdidas laborales, servicios sociales, cuidados no profesionales-informales) se deben expresar de manera diferenciada de los costes sanitarios. Asimismo se debe justificar la elección de los métodos elegidos en su valoración monetaria.

Se recomienda prestar especial atención en evitar dobles contabilizaciones de un mismo recurso.

Uno de los pilares fundamentales de toda evaluación económica es la determinación de los recursos empleados en los tratamientos o intervenciones evaluadas y la forma de medición de ese uso de recursos. Es esencial determinar los costes relevantes para la evaluación, así como la medición, la valoración y el tratamiento de los mismos en el estudio.

Identificación de los recursos

La perspectiva del estudio determina cuáles son los recursos que deben incluirse y excluirse del análisis. Así, desde la perspectiva del financiador sanitario las pérdidas de producción que ocasionan las enfermedades, los costes asociados a los cuidados no remunerados prestados por familiares y amigos a personas que padecen una discapacidad (cuidados informales), la contratación de servicios privados de ayuda domiciliaria o la provisión de dicha ayuda por parte de los servicios sociales públicos no tienen razón de ser incluidos en el análisis. La consideración de los datos referidos a la provisión de servicios sociales por parte del sector público dependerá de si se considera

que el financiador son las Administraciones Públicas o el análisis se plantea exclusivamente la perspectiva del financiador sanitario. No obstante, todas las partidas mencionadas son relevantes desde la perspectiva de la sociedad. Por tanto, todos los recursos antes mencionados deben integrarse en una EE.

En el caso de los costes no sanitarios (cuidados formales, cuidados informales y pérdidas laborales), se deberían identificar, de manera individualizada y con detalle, a través de registros o encuestas diseñadas para tal fin. En los costes de los cuidados formales se debería diferenciar por tipo de servicio (ayuda a domicilio, teleasistencia, centros de día, residencias, etc.) y señalar quién financia dichos servicios (financiación pública, privada o mixta). En los cuidados informales, se debería recoger las horas de cuidado de cuidador principal y secundario distinguiendo entre las horas destinadas a cubrir actividades básicas de la vida diaria y actividades instrumentales. En el caso de las pérdidas de producción laboral, habría que recoger cambios en la participación laboral y variaciones salariales.

Medida de los recursos

Para conseguir que el estudio de costes sea transparente se debe informar sobre el uso de recursos de las intervenciones comparadas indicando los recursos empleados en unidades físicas (cantidades) previo a su transformación monetaria.

Valoración de los recursos

Los costes deben ser valorados por su coste de oportunidad, es decir, por su mejor uso alternativo. El objetivo sería medir el coste marginal a largo plazo (coste unitario adicional de los recursos necesarios para producir una unidad adicional a largo plazo) de un recurso empleado en el tratamiento o cuyo uso se ha visto modificado a consecuencia del problema de salud y su evolución.

En aquellos mercados que operan de manera libre o poco regulada, la teoría económica recomienda la utilización de los precios de mercado para valorar los recursos empleados. No obstante, muchos de los precios del sistema sanitario español están fuertemente regulados y la provisión de los mismos se realiza en buena medida por parte de agentes públicos. Por ello, en un contexto de servicios sanitarios financiados públicamente, parece más adecuado para la valoración de los recursos recurrir al concepto de coste de producción del servicio analizado. Para ello se puede recurrir a publicaciones oficiales que contengan esta información, a datos de la contabilidad analítica de los centros y a tarifas aplicadas a los contratos de prestaciones de servicios

del CatSalut. En el Anexo 2 de la presente guía se definen las fuentes de costes de los servicios sanitarios a utilizar en el ámbito del CatSalut.

Respecto a los medicamentos, se deben utilizar los precios de catálogo del CatSalut. Asimismo, para completar la perspectiva social, cuando fuera posible, sería relevante identificar la contribución del usuario al coste del medicamento en el momento de adquirirlo (copagos).

En caso de que se identifiquen servicios sanitarios financiados privadamente por el usuario o la familia, el coste a considerar sería el precio de mercado. Esto es, la factura pagada por los servicios recibidos.

El mismo principio que rige para la valoración de recursos sanitarios sería de aplicación para los servicios sociales. De nuevo, cuando la financiación de los mismos se realice a través de instituciones públicas, la primera referencia a considerar sería la información publicada por la Generalitat de Catalunya o por el IMSERSO sobre el coste de cada uno de los servicios identificados. En este caso es importante considerar tanto el coste del servicio en su conjunto como el grado de contribución pública y el grado de contribución que debe asumir el usuario o su familia (copagos). En caso de que el servicio sea contratado de manera privada por el usuario o su familia, se revelará el coste a través de encuestas que identifiquen el precio pagado por el servicio.

En el caso de que el servicio de cuidado sea prestado por una persona no profesional, generalmente la pareja o un familiar (los denominados en la literatura cuidados informales), existen varias técnicas identificadas en la literatura que pueden ser aplicadas para la valoración del tiempo prestado de cuidado, las cuales podemos englobar en dos grandes familias: (1) métodos de preferencias reveladas y (2) métodos de preferencias declaradas. Dentro del primer grupo se encuentran las dos técnicas tradicionalmente empleadas para valorar los cuidados informales: (i) método del coste de oportunidad (se valora el tiempo en función de aquella actividad-laboral, doméstica, ocio a la que se renuncia para prestar el cuidado) y (ii) el método del coste de sustitución o reemplazo (valoramos los servicios prestados por el cuidador informal teniendo en cuenta que si éste no estuviera disponible, habría que contratar a un cuidador profesional).

El segundo grupo, por su parte, abarca cuatro tipos de métodos distintos: (i) los métodos de valoración contingente (se trataría de estimar la disposición a pagar o la disposición a ser compensado/aceptar por un programa que suponga cambios en el número de horas de cuidados o de su composición entre diferentes tareas más o menos penosas para la persona cuidadora); (ii)

los experimentos de elección discreta (que estiman la disposición a pagar por una hora adicional de cuidados a partir de una serie de elecciones entre dos escenarios hipotéticos suponiendo que dichas elecciones incorporan un componente estocástico); (iii) el procedimiento del análisis conjunto (término empleado con frecuencia para designar también a los experimentos de elección discreta, aun cuando en el presente los expertos consideran que en puridad el análisis conjunto es determinístico y no emplea elecciones dicotómicas, sino ordenaciones o puntuaciones), y (iv) el método de valoración del bienestar o método *well-being* (procedimiento escasamente empleado en la práctica, y que se basa en la relación marginal de sustitución entre el nivel de renta y las horas de cuidado efectivamente prestadas por los cuidadores informales).

En este punto, es importante insistir en que es tan relevante la transparencia con el método de valoración elegido como con el método de medición del tiempo de cuidado, a través de encuestas apropiadas para ello.

El mismo principio de transparencia se aplicará en la valoración de las pérdidas laborales. Las pérdidas laborales son consecuencia de alteraciones en el tiempo que dedica un individuo a realizar una tarea laboral remunerada o de su capacidad productiva, bien de manera temporal, bien de manera permanente, a consecuencia de una enfermedad o lesión. Existen dos métodos empleados en la literatura para la valoración de las pérdidas laborales: enfoque de capital humano (el periodo de empleo perdido debido a la enfermedad, de manera transitoria o permanente, es la medida de valoración empleada) y enfoque del coste de fricción (el tiempo de pérdida de productividad se limita al periodo en el que la persona no ha sido remplazada o su trabajo cubierto por otros compañeros).

En las guías internacionales de EE no existe consenso sobre el método de valoración de los costes no sanitarios. En el caso del tiempo de trabajo remunerado, en algunas guías se recomienda la utilización del método de capital humano. En otras, se prefiere el método que propugna el enfoque de los costes de fricción. En general, las guías no señalan un método de valoración recomendado para la valoración monetaria de los cuidados informales. Por tanto, será labor de los autores del trabajo el justificar el tipo de método empleado para la valoración de los cuidados informales y las pérdidas laborales.

También cabe mencionar que, junto con las pérdidas de tiempo de trabajo y de su calidad, un problema de salud puede afectar a otras actividades no laborales a las que dedicamos nuestro tiempo (actividades no remuneradas

como son las domésticas y el ocio). Tanto la afectación del tiempo de trabajo doméstico y su productividad y las de ocio (y su capacidad de disfrute) son elementos susceptibles de ser estimados como pérdidas sociales puesto que se refieren a recursos sociales modificados a consecuencia de un problema de salud. La valoración del trabajo doméstico y del ocio de una persona que padece una enfermedad se puede aproximar a través de los "precios sombra" adecuados. Sin embargo, este tipo de valoración es infrecuente en la literatura debido a la falta de información y bases de datos adecuadas, pero desde el punto de vista teórico la alteración total del tiempo y de su calidad de uso y disfrute por parte de una persona a consecuencia de un problema de salud sería el recurso social a valorar.

Consideraciones adicionales

En la literatura de los costes de las enfermedades destacan los llamados costes intangibles. Serían aquellos relacionados con el dolor y el sufrimiento que ocasionan las enfermedades y lesiones y son posiblemente el componente más relevante de pérdida de bienestar en las personas que padecen directamente el problema de salud y en su entorno afectivo. Al igual que la práctica totalidad de las guías de EE, no se recomienda su valoración monetaria, debido a la dificultad del cálculo y a no contar con métodos apropiados de aplicación general para ello. Sin embargo, sí se recomienda reconocer su relevancia y valorar el efecto del dolor y el sufrimiento de los pacientes a través de los instrumentos de calidad de vida relacionada con la salud adecuados para ello.

Otra cuestión importante a tener en cuenta es que debe evitarse la doble contabilización de los recursos. Por ejemplo, si una persona abandona su empleo o reduce sus horas de trabajo con el fin de cuidar a un familiar cuya autonomía personal se ve limitada, se podrá valorar el tiempo de trabajo laboral perdido o las horas de cuidado, pero no los dos simultáneamente, ya que ello supondría contabilizar dos veces el mismo recurso (el tiempo del cuidador).

Un último pero importante detalle que se debe considerar es que la noción de coste implica la utilización de un recurso (o la imposibilidad de su empleo, como es el caso de las pérdidas laborales). Ello supone que los subsidios por enfermedad recibidos en procesos de Incapacidad Temporal o Permanente, o el pago o ahorro en pensiones de jubilación no pueden considerarse en ningún caso como un coste (o un ahorro) desde la perspectiva social, dado su carácter de transferencias. Esto es, se tratarían como flujos monetarios (transferencias) que pasan de unos agentes (los contribuyentes) a otros (los

beneficiarios), sin que se incurra en ningún consumo de recursos, más allá de los gastos de recaudación y administración de dicho flujo.

3.3.8. RECOMENDACIÓN 8: HORIZONTE TEMPORAL

El horizonte temporal empleado en el caso base debe ser aquel que permita, de la manera más adecuada, captar todos los efectos diferenciales de los tratamientos sobre la salud y los recursos empleados, contemplando toda la vida del paciente si fuera necesario.

Es recomendable emplear además del horizonte temporal a largo plazo, de manera complementaria, un horizonte a más corto plazo (3-5 años). Cuando el análisis se base en un ensayo clínico de corta duración, se recomienda utilizar modelos para extrapolar los resultados al periodo relevante.

El horizonte temporal debe ser lo suficientemente extenso como para poder captar todas las diferencias significativas en los costes y en los resultados entre el tratamiento y las alternativas. En este sentido, la historia natural de la enfermedad y el cómo puede ser modificada mediante los tratamientos evaluados son elementos relevantes a tener muy en cuenta. En el caso de estados crónicos se recomienda el considerar toda la duración de la vida del paciente. Si el horizonte temporal se acorta por razones prácticas (ej. falta de información adecuada, o que los efectos a largo plazo sean muy pequeños a causa del descuento) esta decisión analítica debería justificarse e introducir una estimación del posible sesgo atribuible a esta decisión y de su efecto en los resultados notificados.

Con independencia de lo anterior, puede resultar de interés para el planificador sanitario, el utilizar un horizonte más inmediato, de tal manera que el mismo pueda servir de apoyo o soporte a un análisis de impacto presupuestario, pero contenga además información adicional sobre la evolución de otros tipo de costes sociales o de resultados sobre la salud de los pacientes en un periodo temporal no muy alejado.

3.3.9. RECOMENDACIÓN 9: TASA DE DESCUENTO

En el caso base deben de aplicarse una tasa de descuento anual del 3%, tanto para costes como para resultados en salud, y la utilización del 0% y 5% en el análisis de sensibilidad para permitir la comparación con otros estudios.

Se recomienda presentar los resultados de costes y efectos sobre la salud, tanto descontados como sin descuento, de manera separada y en detalle, siempre que sea posible.

Se debe considerar la valoración de costes y resultados en EE tomando como referencia un año base y actualizando los flujos futuros de costes y resultados al año elegido como base, mediante la aplicación de una tasa de descuento.

La cuestión sobre si se debe descontar costes y efectos a la misma tasa y la propia elección del valor de la tasa de descuento no son cuestiones sobre las que exista consenso en la comunidad científica ni en los reguladores internacionales. Por tanto, cualquier propuesta que se haga en un sentido o en otro será discutible. No obstante, sí existe consenso en que el emplear un criterio homogéneo en todos los trabajos de evaluación económica mejora la comparación de los mismos y es un factor clave en la transferibilidad de los resultados.

Mientras que existe consenso en actualizar los flujos futuros de costes a un año base (cálculo del Valor Actualizado Neto), la cuestión no es tan clara en el caso de los resultados. Sin embargo, se podría entrar en inconsistencias lógicas si no se descuentan costes y resultados, por lo que recomienda descontar ambos y aplicar la misma tasa. Por esta razón, se recomienda que se descuenta tanto costes como resultados cuando el horizonte temporal sea mayor al año.

En cuanto a la elección del valor de la tasa de descuento, éste debería recoger lo más acertadamente posible el coste social de oportunidad de renunciar a un consumo presente a cambio de invertir recursos para obtener un rendimiento futuro. El tipo de interés de la Deuda Pública a 10 años podría ser el estándar de referencia, si bien, dado que dicho tipo fluctúa, a efectos operativos se debe elegir una tasa y mantenerla fija durante varios periodos, para a continuación revisarla.

En otros proyectos públicos (infraestructuras de transporte, por ejemplo), se emplea, en el momento de redactar esta propuesta, una tasa de descuento

única y común a los demás beneficios y costes del proyecto del 5%. Por otra parte, tras una revisión de las tasas de descuento de otras agencias públicas de evaluación de tecnologías sanitarias o propuestas de buenas prácticas o estandarización metodológica seguidas en otros países, se constata que las tasas de descuento aplicadas se encuentran entre el 3% y el 5%. Por ello, se recomienda emplear una tasa del 3% para descontar tanto costes como efectos sobre la salud como referencia para el análisis principal y que, en el análisis de sensibilidad, se modifique la tasa empleada en el caso base, empleando el 0% para resultados y variar entre el 3% y el 5% en costes y resultados.

Se recomienda, asimismo, que dicha tasa del 3% permanezca fija durante varios periodos, para ser revisada y consensuada posteriormente, y su cambio anunciado con antelación para no afectar a los trabajos en proceso de realización.

Asimismo, se recomienda que se presente la información referente a los resultados de costes y efectos sin descontar, a lo largo del horizonte temporal considerado.

3.3.10. RECOMENDACIÓN 10: MODELIZACIÓN

Se recomienda aplicar técnicas de modelización en situaciones diferentes para: (i) extrapolar la progresión de los resultados clínicos (ej. supervivencia) más allá de lo que se observa en un ensayo (ej. simular la progresión de la enfermedad en pacientes con VIH asintomáticos); (ii) obtener resultados de carácter final a partir de medidas intermedias (ej. modelización de la supervivencia y sucesos cardiovasculares partir de los niveles de colesterol); (iii) modelización de datos a partir de varias fuentes para ensamblar los parámetros necesarios para un análisis de decisión, y (iv) modelización de resultados observados a partir de los ensayos, o revisiones sistemáticas de ensayos para reflejar cuáles pueden ser las circunstancias en una situación clínica o una población estudiada diferentes.

En caso de aplicar técnicas de modelización se debe justificar la elección del modelo (consultando y aplicando los consejos de guías de buena práctica), los supuestos estructurales y los parámetros clave empleados.

Los modelos se construyen para sintetizar la evidencia a la hora de estimar los costes y los resultados en salud de las nuevas tecnologías, así como para extrapolar a medio y largo plazo los costes y los efectos observados en horizontes temporales cortos (caso típico de los ensayos clínicos aleatorizados). En este sentido, el uso de los modelos es necesario en diferentes situaciones:

- La medida de eficacia disponible se limita a resultados intermedios que no permiten calcular supervivencia.
- Las alternativas estudiadas en los ensayos clínicos no se corresponden con las alternativas relevantes en la evaluación económica.
- La historia natural de la enfermedad se extiende más allá de la duración del ensayo clínico y se considera relevante incorporar a la evaluación económica los efectos a largo plazo de la intervención estudiada.
- El perfil de los pacientes de interés para la evaluación económica no se corresponde con el de los pacientes de los ensayos clínicos.

Por tanto, una de las utilidades básicas de la modelización es procurar reducir la brecha entre los datos de eficacia y efectividad. Ello es muy relevante dado que en el momento de realizarse la evaluación económica de un medicamento puede no disponerse de datos suficientes sobre su efectividad y seguridad en la práctica clínica real.

En este sentido, nos remitimos a lo expresado en la RECOMENDACIÓN 5: FUENTES DE DATOS DE EFICACIA/EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD al señalarse que "Cuando no se disponga de datos de efectividad, se recomienda emplear técnicas de modelización adecuadas y se recomienda que se exponga con alto grado de precisión la construcción del modelo, las variables y valores utilizados y las asunciones necesarias. Todas las hipótesis empleadas en estas extrapolaciones deben ser explícitamente formuladas y verificadas minuciosamente mediante el análisis de sensibilidad."

Consideraciones del modelo

El modelo debe configurarse para el objetivo del estudio, debe representar la evolución natural de la enfermedad o problema estudiado y debe ser útil para informar a los decisores a los que deben asistir, por lo que también es valorable su simplicidad, cuando ello sea factible. En principio, no existe un tipo de modelo superior al resto (modelos de árboles de decisiones, modelos de Markov, modelos epidemiológicos, métodos de regresión, métodos bayesianos, modelos de simulación de eventos discretos, etc.). La elección del modelo más adecuado depende del problema estudiado y de la disponibilidad de buenos datos sobre eficacia/efectividad y utilización de recursos. Los modelos dinámicos basados en ecuaciones diferenciales son los apropiados para la EE de intervenciones dirigidas a enfermedades infecciosas en las que el efecto rebaño juega un papel relevante. En cualquier caso, es recomendable que se consulten guías de buena práctica para modelizar y escoger el análisis de decisión (modelo) adecuado.

Elementos que deben ser tenidos en cuenta para evaluar la calidad del modelo:

- Su objetivo, estructura y parámetros relevantes se deben justificar al igual que todos los supuestos utilizados en el modelo.
- Que sea lo más completo posible en la representación de los elementos relevantes de la historia natural de la enfermedad, existiendo una relación de intercambio entre la simplificación del modelo y su representación de la realidad.
- Que sea flexible para la continua incorporación y evaluación de nueva evidencia.
- Si se utiliza un modelo de Markov: (a) justificar el ciclo utilizado; (b) justificar la supuesto de no memoria en los estados de salud previos, y (c) si las probabilidades de transición son constantes o no en el tiempo.

- Basar la extrapolación de datos en técnicas validadas, utilizando métodos apropiados de combinación de datos, los cuales han de ser claramente explicados para facilitar su comprensión. En caso de no disponer evidencia, consultar paneles de expertos teniendo en cuenta que estos datos deben evaluarse en el análisis de sensibilidad.
- Los datos para parametrizar el modelo deberían presentarse en una tabla junto a la descripción del parámetro, su valor medio, su distribución, 95% IC, desviación estándar, parámetros para el cálculo de las diferentes distribuciones (ej: alfa, beta, etc.) y la fuente de información. Si se incorporan distribuciones de probabilidad en los parámetros, justificar su forma.
- Que se haya validado formalmente y documentado, distinguiendo entre:
 - La validación interna que confirma que los resultados generados por el modelo son internamente consistentes.
 - La validación externa que confirma que la estructura básica del modelo, los supuestos y los parámetros son razonables y reflejan con precisión el impacto de la intervención y de los comparadores. Se debe emplear un análisis de sensibilidad para evaluar la incertidumbre sobre los supuestos estructurales del modelo.

Es recomendable la comparación de los resultados con los de otros modelos, si existiesen y/o estuvieran disponibles públicamente. Los resultados intermedios deben ser calibrados y comparados con series de datos independientes y fiables.

En todo caso, se deben dar detalles pormenorizados del modelo empleado, justificando su elección frente a otros alternativos, así como presentando de manera transparente los parámetros clave en los cuales se asienta el mismo.

Consideraciones sobre los datos

Es necesario identificar los datos y valorarlos, informar sobre las fuentes de donde se obtienen y describir su calidad y sus limitaciones. Además, también se debe identificar la información clave de los parámetros empleados en el modelo, y justificar la idoneidad de las técnicas empleadas.

Aunque en varias guías se señala que es preferible el empleo de datos provenientes de ECA, éstos son a veces limitados. Por ello, estudios observacionales de buena calidad pueden complementar frecuentemente a los

datos procedentes de ECA. Por otra parte, el valor de la evidencia de cualquiera de las fuentes depende de su calidad, su relevancia y del grado de comparabilidad con el resto de fuentes utilizadas en la evaluación. Se deben utilizar los datos más fiables para estimar los parámetros del modelo. Las limitaciones de dichos datos deben estar especificadas en el estudio ya que pueden determinar el diseño del mismo. La metodología del modelo ha de ser lo más transparente posible.

La revisión sistemática de la evidencia científica disponible es una etapa crucial del proceso de construcción del modelo. El nivel de la calidad y comparabilidad de los estudios de los que proceden los datos del modelo determina la calidad de sus resultados. En principio, las revisiones sistemáticas y los metanálisis deberían ser el punto de partida para obtener datos de calidad cuando se evalúa la eficacia de las alternativas comparadas. **Se deberían emplear datos de estudios no aleatorizados sólo en el caso de que no estén disponibles datos de ECA.** No obstante, si no se dispone de datos procedentes de ECA o estos no son los más apropiados para responder a la pregunta del estudio se pueden emplear datos provenientes de estudios diferentes de los ECA. **El empleo de datos de estudios no-ECA ó ECA con diseños pragmáticos está especialmente indicado** cuando se trata de evaluar el efecto de una tecnología en la práctica clínica real (efectividad) o **extrapolar la evidencia más allá de la duración de los ECA.** Cuando no existan estudios comparativos directos entre las alternativas en estudio, el empleo de comparaciones indirectas y meta-análisis puede ser una opción para obtener los datos que alimenten el modelo.

3.3.11. RECOMENDACIÓN 11: VARIABILIDAD E INCERTIDUMBRE

Debe analizarse la incertidumbre mediante un análisis de sensibilidad que cubra los parámetros, la estructura y las elecciones metodológicas del modelo.

Como mínimo deberá realizarse un análisis de sensibilidad determinístico tipo univariante y de valores extremos (mejor y peor escenarios), justificando la elección de variables y parámetros para el análisis de sensibilidad y el intervalo en el cual se varían.

Siempre que sea posible, se recomienda la realización de un análisis de sensibilidad probabilístico donde se deberá mostrar el plano coste-utilidad (o coste efectividad) y la curva de aceptabilidad.

La distribución estadística de las variables analizadas debe mostrarse con la mayor transparencia posible.

Un hecho inherente a la realización de una EE es la presencia de incertidumbre en varios aspectos que rodean al análisis. La causa es la propia incertidumbre sobre el curso natural de la enfermedad, sobre cómo afecta al mismo la aplicación de las alternativas terapéuticas analizadas e incertidumbre sobre el consumo de recursos empleados.

Aunque no se trata de los mismos conceptos, variabilidad e incertidumbre son empleados como sinónimos en la mayor parte de los análisis. La variabilidad se refiere a las diferencias en los valores individuales de las variables analizadas o a posibles diferencias en los valores conocidos de los parámetros incluidos en el análisis, cuyo resultado supone heterogeneidad en costes y efectos entre grupos de pacientes. Por otro lado, la incertidumbre se refiere a situaciones en las que el verdadero valor del parámetro es desconocido y se debe jugar con un posible rango de valores y a situaciones en las que las variaciones en los costes y efectos están afectadas por errores de muestreo y medición.

Debe analizarse la incertidumbre en los parámetros, en la estructura y en las elecciones metodológicas del modelo, indicando los resultados para diferentes umbrales de decisión. Todos los supuestos realizados en el análisis deben ser expuestos y justificados, incluyendo sus limitaciones. Se recomienda la realización de un análisis de sensibilidad determinístico univariante y de valores extremos o escenarios (preferiblemente representado gráficamente con un diagrama de Tornado) para ver la dependencia de los resultados de los

supuestos hechos. Debe justificarse la elección de variables y parámetros para el análisis de sensibilidad y describir su desviación estándar y/o IC 95%.

En el caso de la utilización de un modelo, es necesario realizar un análisis de sensibilidad probabilístico siempre que sea posible. Deben indicarse y justificarse el número de simulaciones utilizadas, las distribuciones y los IC 95% de todos los parámetros. Es necesario presentar los resultados en el plano coste-efectividad y la curva de aceptabilidad. La aplicación de otros métodos, como los análisis bayesianos, los modelos de elección discreta, etc., pueden estar recomendados en el análisis en función del tipo de enfermedad y tecnologías evaluadas.

En los ensayos clínicos, además de la obtención de resultados en salud, cada vez es más frecuente la medición y valoración de datos de costes a nivel de paciente. El análisis de la variabilidad de la razón coste-efectividad se realiza en estos casos mediante la técnica del remuestreo con sustitución o bootstrapping.

3.3.12. RECOMENDACIÓN 12: EQUIDAD

En el caso base el criterio subyacente de equidad en los análisis de evaluación económica será el de igualdad de valoración en los resultados (un AVAC es un AVAC).

En caso de que se considere relevante, se recomienda que la consideración de otros argumentos de justicia social se realice de manera descriptiva o bien que se realice un análisis paralelo de manera separada e independiente del análisis de evaluación económica tomado como base.

El término equidad remite a una determinada noción de justicia social. Por tanto, su definición y acotación posee una dimensión normativa que compete principalmente a los decisores públicos, en representación de los intereses sociales. Así, por ejemplo, la identificación de los beneficiarios, el que exista un tratamiento alternativo o no, el que el problema de salud analizado suponga únicamente cambios en la calidad de vida o un empeoramiento en la salud que ponga en riesgo la vida, etc., pueden ser factores relevantes en la determinación de la conveniencia de proveer o no un tratamiento o programa, si bien ello escaparía a priori al marco de estudio del analista.

Las EEIS se centran principalmente en el análisis de la eficiencia. Es decir, suponiendo que partimos de un presupuesto dado, alcanzar la mayor ganancia posible en unidades de salud (por ejemplo, en AVAC ganados) o bien, valorar si es socialmente eficiente un incremento en los recursos para dar entrada a una nueva innovación o ampliar la indicación de una tecnología ya conocida. Ello se realiza sin entrar en consideraciones sobre cómo se distribuye dicha ganancia. En el caso de la EE, salvo indicación en sentido contrario, el caso de referencia es el de igualdad en la valoración de los resultados. Es decir, aquel donde la norma de equidad implícita en el análisis reside en que un AVAC adicional debe de recibir el mismo peso que cualquier otro AVAC sin entrar a considerar a las características de los individuos que reciben el beneficio de salud (“un AVAC es un AVAC”), lo cual llevaría al principio de maximizar el resultado sobre la salud a partir de los recursos disponibles. Dicho de otro modo, la regla de maximización no ponderada del AVAC asume una distribución neutral de la salud.

Lo anterior no significa que la consideración de posibles factores o argumentos de valor social del AVAC carezca de importancia, tan solo que en el caso base se aplicará el mencionado principio de neutralidad distributiva o equivaloración de los resultados. Si se aprecia como relevante para la EE la

introducción de determinadas consideraciones de equidad, podrá presentarse un análisis complementario donde se especifiquen claramente los supuestos adoptados; en particular, qué juicios de valor se están asumiendo (p.ej. prioritarismo o el principio de otorgar prioridad a quien está más grave) y cómo se hacen operativos en el análisis (p.ej. cómo se ponderan los AVAC).

Para facilitar al decisor la aplicación de reglas de justicia social, se recomienda que toda evaluación económica especifique las características de la población afectada por la implementación, retirada o puesta en marcha de una determinada intervención, incluyendo el análisis de los subgrupos de población, si ello se considerara de relevancia.

En caso de que fuera requerido por el decisor, pueden presentarse otro tipo de análisis donde se plasmen otros criterios de equidad o justicia distributiva. Para evitar confusión, el análisis distributivo debe presentarse de manera transparente, separada e independiente del análisis de evaluación económica tomado como base.

3.3.13. RECOMENDACIÓN 13: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Se deben presentar los resultados mediante un análisis incremental de costes y beneficios en salud incrementales (por separado) y la razón coste-resultado en salud incremental comparando las alternativas relevantes.

Costes y resultados deben presentarse indicando siempre su desviación estándar o intervalo de confianza del 95%.

Deben calcularse todos los costes y resultados en salud según la perspectiva del análisis empleada.

Se deben presentar los datos y los supuestos empleados en los análisis con la mayor transparencia posible con el fin de que cualquier analista pueda reproducir el estudio.

El principal énfasis en la descripción de los resultados del estudio debe ponerse en la transparencia, en línea con muchas de las recomendaciones realizadas anteriormente. En particular, los principales componentes del coste y el beneficio sobre la salud (ej. costes directos, costes de pérdida de productividad, mejoras en la calidad de vida, etc.) deben describirse de forma desagregada, antes de combinarlos en un simple cociente.

Normalmente, los resultados de las evaluaciones económicas se presentan como un balance entre costes y resultados sobre la salud. Cuando hacemos comparaciones entre dos o más intervenciones en un estudio dado, el cociente relevante es el que relaciona los costes adicionales con los beneficios para la salud adicionales (razón de coste-efectividad o coste utilidad incremental). Sin embargo, la descripción de los datos desagregados permite asimismo una mayor transparencia en la información aportada. Por lo tanto, se deben presentar los resultados mediante un análisis incremental de costes y beneficios en salud (por separado) y la razón de coste-resultado en salud incremental comparando las alternativas relevantes.

En la presentación de resultados hay varios elementos importantes a considerar:

- Se debe detallar los pasos del análisis, explicitando las hipótesis y los datos empleados. Un desarrollo en etapas es recomendable para presentar las diferentes perspectivas y los tipos de evaluación de forma creciente en

cuanto a relevancia. Cada uno de los estadios del informe debe de ser presentado de manera que pueda ser independientemente verificado.

- Es necesario presentar los resultados para cada alternativa en forma de costes y resultados totales no descontados antes de la agregación y el descuento; presentando, además y cuando ello sea aplicable, totales brutos y netos.
- Deben calcularse todos los costes y resultados en salud según la perspectiva del análisis empleada.
- Será necesario presentar la desviación estándar, el intervalo de confianza al 95% o el valor más bajo y más alto que se podría obtener en el análisis incremental de costes y beneficios y para el RCEI. En caso de que no fuera posible presentar esta información, se deberá justificar adecuadamente su ausencia.
- Cuando existan diferencias significativas en costes y/o en resultado sanitarios entre subgrupos de pacientes, es aconsejable presentar el RCEI calculado para cada uno de ellos.

Si el estudio trata sobre datos primarios que representan los efectos a corto plazo obtenidos directamente de ensayos clínicos y datos modelizados para los resultados a largo plazo, sería útil presentar los resultados para el corto y el largo plazo por separado. Un árbol de probabilidades de los datos de eficacia clínica de las opciones relevantes puede clarificar considerablemente el análisis realizado.

Los autores del estudio deben detallar de forma minuciosa todos los supuestos, las conductas y acciones llevadas a cabo en el mismo, incluyendo cómo se ha realizado la comprobación y documentación de la consistencia y calidad en el proceso.

Finalmente, aparte de ser rigurosos sobre la generalización de sus resultados, los autores deben asegurarse de que sus análisis son relativamente conservadores. El análisis de sensibilidad desempeña un papel importante aquí y deben presentarse resultados suficientes para permitir al lector evaluar la solidez de las conclusiones del estudio.

3.3.14. RECOMENDACIÓN 14: TRANSFERIBILIDAD DE RESULTADOS

Las fuentes de datos sobre costes y resultados deben ser las más cercanas posibles a su medio de utilización (Servei Català de la Salut).

El análisis debe ser suficientemente transparente en la descripción de los datos y en las hipótesis seguidas en el modelo de tal modo que facilite la transferibilidad de sus resultados y conclusiones a otros contextos distintos del original.

Esta es una propiedad que resulta de interés para emplear los conocimientos adquiridos en los estudios de EEIS en un determinado lugar (región, país) a otros contextos diferentes.

Las formas de definir la transferibilidad varían según los autores, pero una de las más completas es la que se expone seguidamente: los datos, los métodos y los resultados de un estudio dado son transferibles si (a) los usuarios potenciales pueden evaluar su aplicabilidad en el contexto de su propio interés particular, y (b) si son aplicables a ese contexto.

Por otra parte, por el concepto de generalización, empleado con frecuencia como sinónimo del anterior, se entiende el grado en que los resultados de un estudio son válidos para otros contextos diferentes del usado como referencia.

Hasta la fecha, las propuestas para medir la transferibilidad se refieren a la elaboración de listas de comprobación que pueden resumirse en forma de índices. Las listas contienen conceptos relacionados con la calidad de los estudios, ya que si no son de alta calidad no interesa siquiera comprobar que sean transferibles; por esta razón se citan en tales listas elementos comunes a los incluidos en las guías de calidad de los estudios, como algunos de los conceptos de esta propia Guía, de las de otros países o de prestigiosas revistas.

Algunas actuaciones, como el análisis de sensibilidad sobre ciertos parámetros, pueden ayudar a aplicar las evaluaciones económicas en otros contextos, es decir, a hacerlas más transferibles.

A partir de la comprobación de esta serie de elementos, los estudios podrían calificarse como de transferibles, lo cual facilitaría la aplicación de esos conocimientos de evaluación económica a otros contextos de manera más

rápida y haría más cómodo el empleo de la evaluación económica en la adopción de decisiones, por reducir los costes de elaboración de los estudios.

De esta forma, lo que se propone es que cuando se elaboren los estudios se tenga presente que alguien más podría utilizar ese mismo estudio para tomar decisiones en otro contexto y que conviene facilitar la presentación de la información para que con mínimas adaptaciones del estudio original se disponga de una medida de la eficiencia en ese otro contexto.

3.3.15. RECOMENDACIÓN 15: LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Deberá existir un apartado específico donde se recojan de manera crítica las principales limitaciones o puntos débiles del estudio y su impacto sobre las conclusiones.

En cualquier trabajo de evaluación económica de intervenciones sanitarias existirán limitaciones en cuanto a las fuentes de información empleadas, se trabajará con modelos cuyos supuestos pueden ser objeto de crítica o existirán dudas sobre el alcance de la transferibilidad o validez externa de los resultados obtenidos. Por ello, se remite a los autores del trabajo a que planteen de manera clara y crítica aquellos aspectos a mejorar en caso de que se pudiera repetir el análisis en un futuro y a expresar de manera transparente las principales fortalezas del análisis, pero especialmente los puntos débiles.

Asimismo, se debería discutir las posibles discrepancias de los resultados de la evaluación económica con otros análisis efectuados anteriormente y sería deseable que los autores apuntasen nuevos estudios a realizar acorde a los resultados obtenidos, con el fin de poder explorar áreas no bien resueltas con la evaluación efectuada.

Mientras en el resto de la estructura del análisis se debe mantener una posición estrictamente objetiva y no aportar elementos valorativos o subjetivos (fuentes de datos, métodos, resultados), el apartado de discusión y limitaciones del estudio queda reservado para incluir los elementos subjetivos u opinables que deseen expresar los autores de la EE.

3.3.16. RECOMENDACIÓN 16: CONCLUSIONES

En el caso base debe existir un apartado específico donde se recojan las conclusiones del estudio. Estas deben responder a la pregunta de investigación, y se deben desprender de los resultados obtenidos.

Los estudios de evaluación económica de medicamentos deben establecer conclusiones claras, que hagan referencia a la pregunta planteada.

Una vez planteada la discusión y las limitaciones potenciales del trabajo, los autores deben exponer las principales conclusiones de su trabajo. Éstas deben partir de la pregunta de investigación planteada, sustentarse en los datos y métodos empleados y extraerse de los resultados del análisis.

Las conclusiones deben limitarse a aquellas que se deriven de forma directa de los resultados obtenidos en el análisis, evitando buscar causas externas, ajenas al trabajo de evaluación realizado.

3.3.17. RECOMENDACIÓN 17: CONFLICTO DE INTERESES

En el caso base debe existir un apartado donde se describa claramente quién encarga el estudio y la fuente de financiación del mismo. Asimismo, debe figurar expresamente un apartado donde se informe de la existencia de potenciales conflictos de intereses.

El trabajo deberá incluir un apartado en el que especifique quién lo encargó y financió, con independencia de si la entidad que lo encarga o financia es pública o privada. En la descripción de los autorías del estudio se debe incluir la lista de todos los autores con sus correspondientes contribuciones así como las fuentes de financiación del estudio.

Un conflicto de intereses se produce en aquellas circunstancias en que el juicio profesional sobre un interés primario, como la validez científica de la evaluación, puede estar influenciado por otro interés secundario, sea este un beneficio financiero, de prestigio y promoción personal o profesional.

El potencial conflicto de intereses existe con independencia de que el profesional considere que dichas relaciones tengan o no influencia sobre su criterio científico.

Una declaración de conflicto de intereses, que debe hacer referencia a aquellos investigadores que han participado en la realización del estudio, es necesaria incluso para hacer explícito que no existe tal conflicto.

3.4. LISTA DE VERIFICACIÓN PARA LOS AUTORES DE LOS ESTUDIOS

Ponga una cruz donde corresponda en la siguiente lista de verificación (*checklist*, en terminología anglosajona) de las recomendaciones para la presentación evaluaciones económicas de medicamentos al CatSalut.

Tabla EE. 2. Lista de verificación diseñada para estudios de evaluación económica de medicamentos

| Pregunta de investigación y objetivo del estudio | Respuestas | | | |
|---|------------|----|----------|------------|
| | Sí | No | En parte | No Procede |
| 1. El objetivo y la pregunta de investigación se establecen de forma clara | | | | |
| 2. Se realiza análisis por subgrupos (edad, sexo, grado de gravedad, niveles de riesgo) en caso que existan diferencias relevantes entre ellos en los resultados en salud y/o costes. | | | | |
| Perspectiva | | | | |
| 3. Se adopta la perspectiva del Servei Català de la Salut | | | | |
| 4. En caso de incluir la perspectiva social, ésta se presenta de forma separada y diferenciada | | | | |
| Opciones a comparar | | | | |
| 5. Se compara la intervención, como mínimo, con la práctica clínica más empleada y con la más eficaz (efectiva)/segura | | | | |
| 6. Se justifica claramente el comparador o comparadores empleados | | | | |
| Tipos de evaluación | | | | |
| 7. Se justifica la elección de análisis coste utilidad (ACU) o coste efectividad (ACE) | | | | |
| 8. En caso de no realizarse ACU o ACE, se justifica adecuadamente el tipo de análisis empleado | | | | |
| Datos de eficacia/efectividad y seguridad | | | | |
| 9. Descripción de la fuentes de datos de eficacia, efectividad y seguridad | | | | |
| 10. Descripción de la indicación, dosis, forma de administración del medicamento y duración del tratamiento | | | | |
| 11. En caso de una revisión sistemática, se detallan el diseño y los métodos | | | | |
| 12. Los datos sobre eficacia, efectividad y seguridad empleados están justificados a partir de una revisión sistemática | | | | |
| Medida de resultados | | | | |
| 13. Años de vida ajustados por calidad (AVAC) como medida de resultado | | | | |
| 14. En caso del AVACs, se utilizan las tarifas oficiales de los instrumentos EQ-5D o SF-6D para España | | | | |
| 15. En caso de no emplearse el EQ-5D o SF-6D, se justifica debidamente el instrumento alternativo empleado y la exclusión los instrumentos citados | | | | |
| 16. En caso de no emplear como medida de resultado los AVAC, se justifican los motivos | | | | |
| 17. En caso de realizar un ACE, la medida de resultado es el año de vida ganado (AVG) | | | | |
| 18. Si los resultados no se expresan en ninguna de las medidas anteriores, justificar el indicador empleado y la razón por la que no se emplean AVAC o AVG | | | | |

| Utilización de recursos y costes | Sí | No | En parte | No Procede |
|--|----|----|----------|------------|
| 19. Los costes empleados provienen de las bases de datos recomendadas como preferentes por el Servei Català de la Salut | | | | |
| 20. Se reportan por separado las unidades físicas de los recursos sanitarios y los datos de precios o costes unitarios | | | | |
| 21. Justificación de las fuentes empleadas para la obtención de los costes sanitarios, en caso de no ajustarse a las recomendadas por el CatSalut | | | | |
| 22. En caso de incluir recursos no sanitarios, éstos se presentan separadamente de los costes sanitarios | | | | |
| 23. Se detallan los métodos de valoración empleados y las fuentes empleadas para la estimación de los costes no sanitarios | | | | |
| 24. Se explicita el año base empleado para los cálculos | | | | |
| Horizonte temporal de los costes y beneficios | | | | |
| 25. El horizonte temporal es el más adecuado para captar todos los efectos diferenciales de las intervenciones sobre la salud y los recursos empleados | | | | |
| 26. Se utiliza un análisis complementario a corto plazo (3-5 años) | | | | |
| Descuentos para costes y beneficios | | | | |
| 27. Se descuentan ambos costes y resultados a una tasa única del 3% | | | | |
| Técnicas de modelización | | | | |
| 28. Justificación de la elección del modelo, los parámetros y los supuestos clave del mismo | | | | |
| 29. Se incluye una representación gráfica del modelo (sea un árbol de decisión o Markov) | | | | |
| 30. Descripción de los parámetros y variables empleados, su valor medio, su desviación estándar/intervalo de confianza y su distribución estadística | | | | |
| 31. En caso de un modelo de Markov, se explicitan y justifican los ciclos y las probabilidades de transición | | | | |
| Variabilidad e incertidumbre | | | | |
| 32. Análisis de sensibilidad: se describen los parámetros, estructura y elecciones metodológicas | | | | |
| 33. Análisis de sensibilidad determinístico univariante y de valores extremos (mejor y peor escenarios) | | | | |
| 34. En el caso de los modelos, se realiza un análisis de sensibilidad probabilístico y se representa con el plano coste-utilidad (o coste efectividad) y la curva de aceptabilidad | | | | |
| Equidad (si se considera necesario) | | | | |
| 35. El análisis de equidad se presenta separadamente del caso principal y sus argumentos son transparentes | | | | |
| Presentación de los resultados | | | | |
| 36. Análisis separado de costes y beneficios en salud incrementales | | | | |
| 37. Razón coste-resultado en salud incremental comparando las alternativas relevantes | | | | |
| 38. Desviación estándar o intervalo de confianza del 95% de: costes, resultados en salud y razón coste-resultado incremental | | | | |

| Transferibilidad de los resultados | Sí | No | En parte | No Procede |
|---|----|----|----------|------------|
| 39. Las fuentes de datos sobre costes y resultados son los relevantes para el Servei Català de la Salut | | | | |
| 40. El análisis es transparente en la descripción de los datos y en las hipótesis seguidas, facilitando la transferibilidad de sus resultados y conclusiones a otros contextos distintos del original | | | | |
| Limitaciones del trabajo | | | | |
| 41. Las limitaciones o puntos débiles del análisis se presentan de manera crítica y transparente | | | | |
| 42. Las desviaciones respecto al caso base se justifican adecuadamente | | | | |
| Conclusiones | | | | |
| 43. Las conclusiones responden a la pregunta de investigación y se desprenden claramente de los resultados obtenidos | | | | |
| Conflicto de intereses | | | | |
| 44. Se detalla el financiador del estudio | | | | |
| 45. Se informa sobre el posible conflicto de intereses de los autores | | | | |

Nota: adaptado y ampliado a partir de López-Bastida et al., 2009, 2010

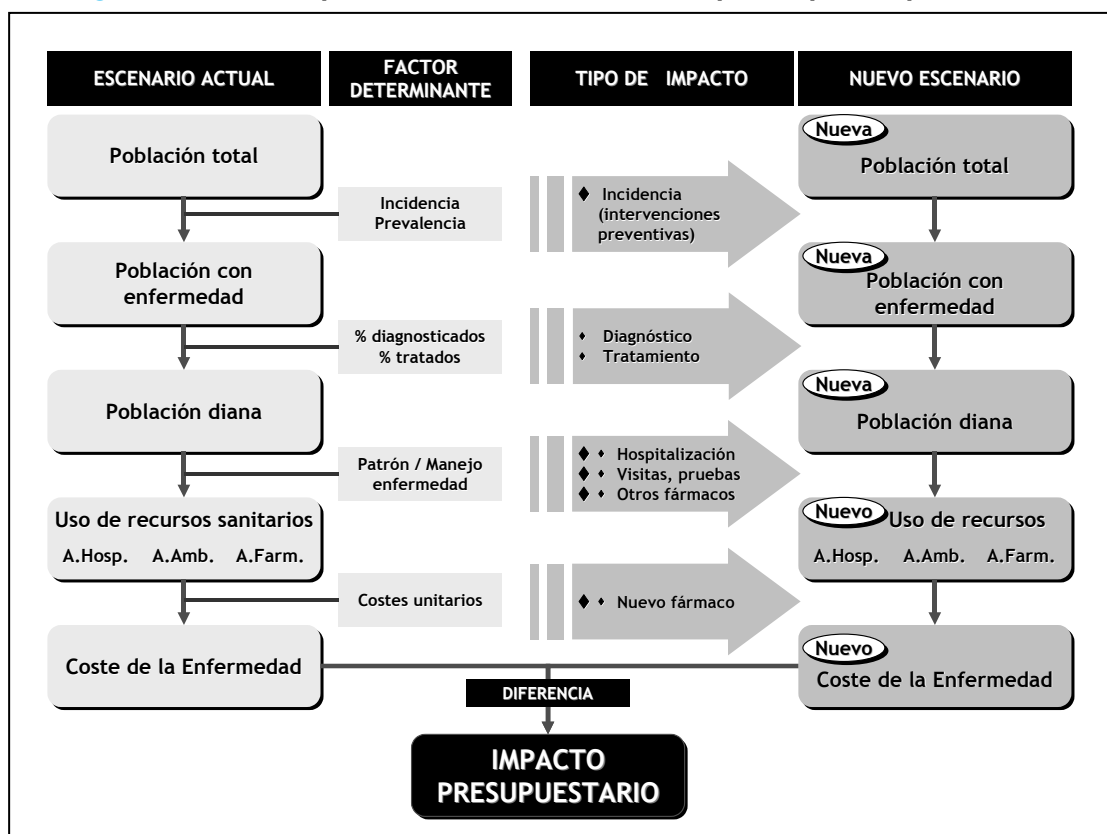
4. GUÍA PARA LA REALIZACIÓN DE UN ANÁLISIS DE IMPACTO PRESUPUESTARIO DE MEDICAMENTOS

Un análisis de impacto presupuestario (AIP) de un nuevo medicamento es un análisis cuantitativo de las consecuencias financieras que provocará la adopción y difusión del mismo sobre el presupuesto gestionado por el CatSalut durante un periodo determinado.

Este método permite estimar las variaciones esperadas del presupuesto financiero que va a necesitar el Servei Català de la Salut para tratar una enfermedad específica tras la introducción en el mercado de una nueva alternativa terapéutica (la cual podrá administrarse de manera adicional a las opciones ya existentes o, por el contrario, sustituir a una o varias de ellas) en función del número de pacientes que se espera tratar, según incidencia y/o prevalencia de la enfermedad, así como su tasa de diagnóstico y tratamiento.

El AIP valora los cambios esperados en el gasto del CatSalut tras la adopción del nuevo medicamento siguiendo el esquema descrito en la siguiente figura:

Figura AIP. 1. Esquema de un análisis de impacto presupuestario



Fuente: Brosa et al. (2005)

El destinatario de los AIP son los decisores presupuestarios de los diferentes niveles del CatSalut y entidades proveedoras. Cada nivel de decisión (asegurador, proveedor, hospital, centro de salud) necesita información precisa sobre el impact presupuestario derivado de la adopción y la utilización de un nuevo medicamento.

¿En qué se diferencia un análisis de impacto presupuestario de una evaluación económica?

Las evaluaciones económicas no tienen necesidad de tener en cuenta ni la prevalencia de la enfermedad a la cual va destinada el nuevo medicamento ni el número de pacientes que serán tratados con el mismo. Por ello es necesario complementar las evaluaciones económicas con análisis de impacto presupuestario, con el fin de proporcionar al decisor del CatSalut información complementaria a la proporcionada por la evaluación económica.

En la tabla AIP.1. se presentan de forma esquemática las principales similitudes y diferencias entre una evaluación económica y un análisis de impacto presupuestario.

Tabla AIP. 1. Similitudes y diferencias entre una evaluación económica y un análisis de impacto presupuestario

| ELEMENTO | AIP | Evaluación económica |
|-----------------------------|--|--|
| Tipo de pacientes incluidos | Toda la población | Grupos de pacientes de unas características dadas |
| Perspectiva elegida | Financiador | Sociedad, hospital, SNS, etc. |
| Comparador incluido | Una mezcla de todas las opciones empleadas en el manejo de la enfermedad | La opción más empleada en la práctica médica rutinaria, la más eficaz o la más barata |
| Horizonte temporal | Habitualmente 3-5 años | En muchas ocasiones, toda la expectativa de vida o periodos muy largos |
| Dinámica de mercado | Se tiene en cuenta | No se evalúa; se ignora |
| Tasa de descuento | No se suele emplear | Si el horizonte temporal es > 1 año, hay que descontar costes y resultados futuros |
| Resultados en salud | No se tienen en cuenta como tal, aunque sí se incluyen los costes evitados por una mayor efectividad de la nueva opción terapéutica | Se evalúan en forma de AVAC, AVG u otras unidades de efectividad |
| Objetivo principal | Conocer el coste global del manejo de una enfermedad tras la introducción de una nueva alternativa terapéutica ¿Es asequible la financiación de esta nueva alternativa para el SNS? | Conocer los costes y resultados incrementales de una nueva alternativa terapéutica frente a otros comparadores ¿Es eficiente esta nueva alternativa frente a otras opciones ya disponibles? |
| Análisis de los resultados | Costes globales incrementales tras la llegada de la nueva alternativa frente a cuando no estaba comercializada | Cálculo del cociente coste/efectividad incremental frente al comparador elegido |
| Análisis de sensibilidad | Diferentes tipos de análisis (univariante, multivariante, extremos, escenarios, probabilístico) | Diferentes tipos de análisis (univariante, multivariante, extremos, escenarios, probabilístico) |

Fuente: adaptado a partir de Soto (2012)

Si un nuevo medicamento ha demostrado un razón coste-utilidad incremental favorable en relación a otras alternativas de tratamiento y que puede ser considerado razonable para el Servei Català de la Salut, su empleo de forma habitual en la práctica clínica puede tener un impacto más o menos elevado sobre el presupuesto del asegurador público que depende de la prevalencia e incidencia de la enfermedad a la que va destinado, así como de su utilización efectiva en condiciones reales y los costes diferenciales respecto a los tratamientos potencialmente sustituidos. El conocimiento de este impacto presupuestario es imprescindible para que el decisor pueda valorar si puede permitirse su adopción o no, o en su caso la determinación de su adopción parcial en un subgrupo o subgrupos de pacientes y/o situaciones clínicas específicas, en función de las dotaciones presupuestarias disponibles.

Del mismo modo que ocurre con las evaluaciones económicas de medicamentos y tecnologías sanitarias, son varios los sistemas de salud de otros países que disponen de guías o recomendaciones para la elaboración de informes de impacto presupuestario que deben seguir los autores y promotores que los presentan a las autoridades sanitarias de cada país, ya sea éste un requerimiento prescriptivo o no en las decisiones de precio y reembolso.

La situación internacional sobre la existencia y la utilización de guías de AIP es bastante diversa. En primer lugar, las guías de AIP de algunos países se han elaborado e integrado de forma conjunta con las guías para la realización de evaluaciones económica (por ejemplo, en el caso de Bélgica; Cleemput et al, 2012) y los AIP deben ser presentados conjuntamente con las evaluaciones económicas. En segundo lugar, en otros países existen guías de AIP elaboradas por separado y de forma desintegrada de las guías de evaluación económica, como en el caso de Francia, y su papel en el proceso de toma de decisiones de precio y reembolso es menos relevante.

Por último, existen países en los que no existe ningún tipo de guías oficiales de AIP lo cual puede ser resultado de situaciones diversas. En el caso del Reino Unido, el NICE no dispone de guías de AIP dado que no toma decisiones de financiación sino que realiza recomendaciones basadas, entre otros criterios, en la eficiencia de los nuevos tratamientos. En el caso del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) en España no existe guía oficial de AIP en la medida en que el proceso de toma de decisiones de precio y reembolso ha concedido, hasta ahora, escasa importancia a la información aportada en estos análisis y no son requeridos de forma explícita por la administración sanitaria..

En 2007, la *International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* (ISPOR) publicó por primera vez unas recomendaciones de buena práctica para la realización de AIP (Mauskopf et al, 2007). En 2013, un grupo de trabajo de ISPOR ha revisado y actualizado las recomendaciones de buena práctica de 2007 (Sullivan et al, 2013), de forma que a día de hoy ésta constituye una de las referencias internacionales relevantes como marco de referencia a fin de establecer las recomendaciones para la presentación de AIP al CatSalut.

4.1. RESUMEN DE RECOMENDACIONES

ALCANCE Y OBJETIVO

El objetivo de un AIP es estimar el impacto en el presupuesto del CatSalut que tendrá la introducción del nuevo fármaco en las condiciones de uso aprobadas para su comercialización

El análisis de impacto presupuestario debe definir de forma clara y precisa la población objeto de estudio.

Si los datos lo permiten, habría que comprobar si las diferencias de la población en cuanto a edad, sexo, gravedad y niveles de riesgo, conllevan diferencias relevantes en los costes.

PERSPECTIVA

En el caso base se empleará la perspectiva del financiador sanitario-Servei Català de la Salut.

Cuando sea relevante, se incluirá de manera diferenciada en el análisis la perspectiva del responsable del presupuesto farmacéutico, la del hospital y la del centro de salud.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población diana a incluir en el AIP debe estar formada por todos los pacientes que podrían ser candidatos potenciales a ser tratados con el nuevo medicamento en las indicaciones aprobadas o en medicamentos ya comercializados donde se han aprobado nuevas indicaciones.

Es necesario realizar un análisis de subgrupos si hay evidencia de diferencias significativas en eficacia, seguridad, efectividad o costes.

Es aconsejable tener en cuenta que la población diana puede variar con el tiempo.

ESCENARIOS DE COMPARACIÓN

El AIP debe comparar la combinación de tratamientos para el manejo de la enfermedad en la población diana en el escenario actual (antes de la introducción del nuevo medicamento) y en el escenario futuro (después de la introducción del nuevo medicamento).

ESCENARIO ACTUAL

El escenario actual debe identificar y describir todos los tratamientos empleados actualmente y el número de pacientes tratados en cada uno de ellos.

NUEVO ESCENARIO

La estimación del número de pacientes tratados con el nuevo medicamento debe tener en cuenta la prevalencia e incidencia de la enfermedad, la velocidad de difusión, la tasa de reemplazo y la eventual demanda inducida que su comercialización pueda llevar asociada, por ejemplo, por un aumento de la tasa de diagnóstico de las enfermedades.

Es aconsejable estimar la tasa de reemplazo y la velocidad de difusión a partir de las proyecciones de ventas o la experiencia en otros países y, en ausencia de mejor información, a partir de paneles de expertos.

Es aconsejable tener en cuenta la posible expansión del tratamiento y la introducción de posibles tratamientos

competidores durante el horizonte temporal del análisis.

UTILIZACIÓN DE RECURSOS Y COSTES

Se recomienda, bien en el cuerpo del texto, bien en un anexo, detallar las unidades físicas de los recursos empleados (cantidades) y mostrar separadamente los precios o costes unitarios y el año base para el cual están calculados los mismos.

Se recomienda utilizar la mejor fuente disponible que refleje el coste de oportunidad de los recursos empleados. Los costes unitarios podrán provenir preferentemente de precios públicos, publicaciones oficiales, tarifas aplicadas a los contratos de prestaciones de servicios del CatSalut o de la contabilidad analítica de los centros. Se debe justificar adecuadamente la fuente de datos e indicar el año base empleado en el análisis.

HORIZONTE TEMPORAL

Los períodos del horizonte temporal serán años naturales y el horizonte temporal del AIP debe ser como mínimo de tres años a contar desde la introducción del nuevo medicamento.

En el AIP no se utilizará ninguna tasa de descuento.

Cuando sea el caso, es aconsejable ampliar el horizonte temporal hasta los cinco años o hasta el estancamiento de la cuota de mercado.

MODELIZACIÓN

En caso de aplicar técnicas de modelización se debe justificar la elección del modelo (consultando y aplicando consejos de guías de buena práctica), los supuestos estructurales y los parámetros clave empleados.

VARIABILIDAD E INCERTIDUMBRE

Debe analizarse la incertidumbre mediante un análisis de sensibilidad que cubra los parámetros, la estructura y las elecciones metodológicas del modelo.

Como mínimo deberá realizarse un análisis de sensibilidad determinístico tipo univariante y de valores extremos (mejor y peor escenarios), justificando la elección de variables y parámetros para el análisis de sensibilidad y el intervalo en el cual se varían.

La distribución estadística de las variables analizadas debe mostrarse con la mayor transparencia posible.

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Se deben presentar los resultados (i) detallando por separado el coste por paciente de las alternativas relevantes y el coste agregado a nivel poblacional, y (ii) mediante un análisis incremental de costes de los escenarios actual y potencial para cada uno de los años del análisis.

Los costes deben presentarse indicando siempre su desviación estándar o intervalo de confianza del 95%.

Se deben presentar los datos y los supuestos empleados en los análisis con la mayor transparencia posible con el fin de que cualquier analista pueda reproducir el estudio.

TRANSFERIBILIDAD DE RESULTADOS

Las fuentes de datos sobre costes y resultados deben ser las más cercanas posibles a su medio de utilización (Servei Català de la Salut).

El análisis debe ser suficientemente transparente en la descripción de los datos y en las hipótesis seguidas en el modelo de tal modo que facilite la transferibilidad de

sus resultados y conclusiones a otros contextos distintos del original.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Deberá existir un apartado específico donde se recojan de manera crítica las principales limitaciones o puntos débiles del estudio.

CONCLUSIONES

En el caso base debe existir un apartado específico donde se recojan las

conclusiones del estudio. Estas deben responder a la pregunta de investigación, y se deben desprender de los resultados obtenidos.

CONFLICTO DE INTERESES

En el caso base debe existir un apartado donde se describa claramente quién encarga el estudio y la fuente de financiación del mismo. Asimismo, debe figurar expresamente un apartado donde se informe de la posible existencia de conflicto de intereses.

4.2. CASO BASE O DE REFERENCIA

El caso de referencia destaca los métodos y criterios preferidos por el Servei Català de la Salut para la ejecución de un AIP de un medicamento que forme parte de la prestación farmacéutica de Catalunya. Este caso de referencia resume los elementos clave que deben tenerse en cuenta en el AIP que se presente.

Los encabezamientos o dominios a considerar son los siguientes:

1. Alcance y objetivo
2. Perspectiva
3. Población de estudio
4. Escenarios de comparación
5. Escenario actual
6. Nuevo escenario
7. Horizonte temporal
8. Utilización de recursos y costes
9. Modelización
10. Variabilidad e incertidumbre
11. Presentación de resultados
12. Transferibilidad
13. Limitaciones del estudio
14. Conclusiones
15. Conflicto de intereses

Tabla AIP. 2. Caso base o de referencia para un análisis de impacto presupuestario de un nuevo medicamento

| ELEMENTO | CASO BASE O DE REFERENCIA |
|---|---|
| Alcance y objetivo | El objetivo de un AIP es estimar el impacto en el presupuesto del CatSalut que tendrá la introducción del nuevo fármaco en las condiciones de uso aprobadas para su comercialización. La pregunta de investigación y la población deben estar claramente identificados. |
| Perspectiva | Perspectiva del CatSalut. |
| Población de estudio | Todos los pacientes potenciales del nuevo medicamento en las indicaciones aprobadas. Análisis de subgrupos si hay diferencias en eficacia, seguridad, efectividad o costes. |
| Escenarios de comparación | Comparar el escenario actual y el escenario futuro (antes y después de la introducción del nuevo medicamento). |
| Escenario actual | Combinación de todos los tratamientos empleados actualmente y número de pacientes tratados. |
| Nuevo escenario | La estimación del número de pacientes tratados con el nuevo medicamento debe tener en cuenta la prevalencia e incidencia de la enfermedad, la velocidad de difusión y la tasa de reemplazo. |
| Horizonte temporal | Un mínimo de tres años desde el inicio de la introducción sin aplicar ninguna tasa de descuento. |
| Utilización de recursos y costes | Presentación de recursos empleados (cantidades) y, separadamente, los precios o costes unitarios de los mismos, indicando el año base. Los costes unitarios podrán provenir de diversas fuentes, por lo que se debe detallar y justificar adecuadamente la fuente de datos. |
| Modelización | Se recomienda aplicar los consejos de guías de buena práctica para escoger el modelo de decisión analítico adecuado. |
| | La extrapolación debe basarse en técnicas validadas, justificándose todos los supuestos estructurales y los datos utilizados en el modelo. |
| Variabilidad e incertidumbre | Debe analizarse la incertidumbre mediante un análisis de sensibilidad que cubra los parámetros, la estructura y las elecciones metodológicas del modelo. Como mínimo deberá realizarse un análisis de sensibilidad determinístico tipo univariante y de valores extremos (mejor y peor escenarios), justificando la elección de variables y parámetros para el análisis de sensibilidad y el intervalo en el cual se varían. |

| ELEMENTO | CASO BASE O DE REFERENCIA |
|-----------------------------------|---|
| Presentación de resultados | <p>Se deben presentar los resultados (i) detallando por separado el coste por paciente de las alternativas relevantes y el coste agregado a nivel poblacional, y (ii) mediante un análisis incremental de costes de los escenarios actual y potencial para cada uno de los años del análisis.</p> <p>Los costes deben presentarse indicando siempre su desviación estándar o el intervalo de confianza del 95%.</p> |
| Transferibilidad | <p>Las fuentes de datos sobre costes deben ser lo más cercanas posibles a su medio de utilización. La transparencia en la descripción de los datos y en las hipótesis seguidas en el modelo es una de las cualidades más destacables para poder juzgar la validez del análisis y si es posible generalizar o transferir sus resultados y conclusiones a otros contextos distintos del original.</p> |
| Limitaciones | <p>Deberán señalarse de manera crítica las principales limitaciones o puntos débiles del estudio.</p> |
| Conclusiones | <p>Debe existir un apartado específico donde se recojan las conclusiones del estudio. Estas deben responder a la pregunta de investigación y se deben desprender de los resultados obtenidos.</p> |
| Conflicto de intereses | <p>Debe existir un apartado donde se describa claramente quién encarga el estudio, la fuente de financiación del mismo y la posible existencia de conflicto de intereses</p> |

4.3. RECOMENADACIONES PARA LA REALIZACIÓN DE ANÁLISIS DE IMPACTO PRESUPUESTARIO

4.3.1. RECOMENDACIÓN 1: ALCANCE Y OBJETIVO

El objetivo de un AIP es estimar el impacto en el presupuesto del CatSalut que tendrá la introducción del nuevo fármaco en las condiciones de uso aprobadas para su comercialización.

El análisis de impacto presupuestario debe definir de forma clara y precisa la población objeto de estudio.

Si los datos lo permiten, habría que comprobar si las diferencias de la población en cuanto a edad, sexo, grado de severidad y niveles de riesgo, conllevan diferencias relevantes en los costes.

(enlace al desarrollo del epígrafe 3.3.1 de la Guía de EE)

4.3.2. RECOMENDACIÓN 2: PERSPECTIVA

La perspectiva del AIP debe ser la del Servei Català de la Salut, como financiador de la atención sanitaria pública.

Cuando sea relevante, se incluirá de manera diferenciada en el análisis la perspectiva del responsable del presupuesto farmacéutico, la del hospital y la del centro de salud.

La finalidad principal del AIP es la de proporcionar al CatSalut, como pagador de los servicios sanitarios, una estimación de la alteración de su presupuesto como resultado de la introducción de un nuevo medicamento. La identificación de los costes a incluir en el AIP debe limitarse a la valoración de la variación en la utilización de todos aquellos recursos con efecto significativo sobre cualquiera de las secciones del presupuesto del CatSalut.

Además de incluir la perspectiva global del CatSalut, siempre que ello sea relevante, se aconseja analizar también el impacto presupuestario desde la perspectiva desagregada del responsable del presupuesto farmacéutico, cuando éste no corresponda directamente a los proveedores sanitarios, y de la de los principales proveedores sanitarios (hospital y centro de salud).

El AIP desde cualquier otra perspectiva distinta de la del CatSalut se presentará de forma claramente separada de la del CatSalut y se justificará adecuadamente.

4.3.3. RECOMENDACIÓN 3: POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población diana a incluir en el AIP debe estar formada por todos los pacientes que podrían ser candidatos potenciales a ser tratados con el nuevo medicamento en las indicaciones aprobadas.

Es necesario realizar un análisis de subgrupos si hay evidencia de diferencias significativas en eficacia, seguridad, efectividad o costes.

Es aconsejable tener en cuenta que la población diana puede variar con el tiempo.

La población diana a incluir en un AIP debería estar formada por todos los pacientes cubiertos por el CatSalut que podrían ser candidatos potenciales a recibir tratamiento con el nuevo medicamento en las condiciones de indicación y financiación aprobadas a lo largo del horizonte temporal. La estimación de la magnitud de esta población debería tener en cuenta las condiciones o restricciones en la prescripción y el acceso al nuevo medicamento aplicadas por el CatSalut.

En el caso de que el nuevo medicamento tenga más de una indicación aprobada también deberán presentarse los datos de población y de impacto presupuestario de forma separada para cada indicación.

Es aconsejable, siempre que ello sea relevante desde el punto de vista del impacto sobre el presupuesto del CatSalut y se justifique de forma adecuada, que el AIP realice análisis de subgrupos de pacientes según características clínicas tales como la gravedad, comorbilidad asociadas, sexo, edad, etc. Siempre que exista evidencia de que existen diferencias en eficacia, seguridad, efectividad o en costes en un determinado subgrupo de pacientes con un impacto significativo sobre la razón coste-efectividad, será necesario presentar el impacto presupuestario desagregado por subgrupos. Se tendrán en cuenta las mismas consideraciones para realizar análisis de subgrupos que en las recomendaciones para una evaluación económica.

La magnitud de la población diana depende de la incidencia y prevalencia de la enfermedad, que puede cambiar a lo largo del horizonte temporal. El AIP debería describir y justificar el método de estimación de la población diana. Asimismo, se debe tener en cuenta que el nuevo medicamento puede inducir una mayor demanda de tratamiento especialmente en enfermedades infra-diagnosticadas o bien infra-tratadas (pacientes previamente no tratados que con el nuevo tratamiento pasan a ser tratados debido a mejoras en el

resultado, mayor comodidad de la administración o reducción de efectos adversos), así como cambios en la adherencia en comparación con los tratamientos previamente existentes. La población diana también puede variar a lo largo del tiempo debido al propio tratamiento, por ejemplo, cuando aumenta el tiempo de tratamiento, reduce la velocidad de progresión de la enfermedad o si reduce la mortalidad sin curar la enfermedad. Debido a todo esto la evolución temporal de la población diana con o sin el nuevo medicamento puede ser distinta. Así pues, es aconsejable tener en cuenta que la población diana puede variar con el tiempo y que las estimaciones presentadas deben estar debidamente justificadas.

Siempre que sea posible, los sub-grupos utilizados en el análisis de impacto presupuestario deberán coincidir con los sub-grupos empleados en el análisis coste-utilidad o coste-efectividad.

4.3.4. RECOMENDACIÓN 4: ESCENARIOS DE COMPARACIÓN

El AIP debe comparar la combinación de tratamientos para el manejo de la enfermedad en la población diana en el escenario actual (antes de la introducción del nuevo medicamento) y en el escenario futuro (después de la introducción del nuevo medicamento).

El AIP compara un conjunto de tratamientos e intervenciones para el manejo de la enfermedad en la población diana en el escenario actual (situación antes de que el nuevo medicamento haya sido comercializado) y el nuevo escenario (después de la introducción del nuevo medicamento). Así pues, el AIP compara el conjunto de tratamientos o intervenciones en la población antes y después de la introducción de la innovación.

El escenario actual es la combinación actual de tratamientos para el manejo de la enfermedad en la población antes de que haya aparecido el nuevo medicamento. Debe incluir tanto los tratamientos que no van a ser modificados tras la introducción del nuevo medicamento como los que podrían ser sustituidos por éste.

El escenario futuro será el que corresponde a la combinación de tratamiento para el manejo de la enfermedad después de la introducción del nuevo medicamento, incluyendo la sustitución de tratamientos por éste y la combinación con tratamientos ya existentes, así como la posible expansión del mercado después de su introducción.

4.3.5. RECOMENDACIÓN 5: ESCENARIO ACTUAL

El escenario actual debe identificar y describir todos los tratamientos empleados actualmente y el número de pacientes tratados en cada uno de ellos.

El escenario actual debe describir de forma precisa la combinación de tratamientos antes de que el nuevo medicamento haya sido introducido para la población diana correspondiente a la indicación aprobada y financiada.

El AIP debe aportar información sobre la prevalencia de la enfermedad y el número o porcentaje de pacientes actualmente tratados con alguna alternativa terapéutica. A continuación debe identificar los tratamientos más empleados actualmente en el manejo de la enfermedad, sean o no farmacéuticos, estimando la proporción de pacientes que son tratados con cada uno de ellos, teniendo en cuenta que es posible que haya pacientes que reciban más de un tratamiento. Las fuentes de información y la calidad de las mismas sobre estos aspectos serán debidamente descritas y justificadas.

4.3.6. RECOMENDACIÓN 6: NUEVO ESCENARIO

La estimación del número de pacientes tratados con el nuevo medicamento debe tener en cuenta la prevalencia e incidencia de la enfermedad, la velocidad de difusión y la tasa de reemplazo.

Es aconsejable estimar la tasa de reemplazo y la velocidad de difusión a partir de las proyecciones de ventas o la experiencia en otros países y, en ausencia de mejor información, a partir de paneles de expertos.

Es aconsejable tener en cuenta la posible expansión del tratamiento y la introducción de posibles tratamientos competidores durante el horizonte temporal del análisis.

La medida de la población a tratar en el nuevo escenario, después de la introducción del nuevo medicamento, debería basarse en datos fiables, relevantes y accesibles sobre prevalencia e incidencia de la enfermedad preferiblemente en la población cubierta por el CatSalut. Caso de no disponer de estos datos de incidencia y prevalencia para Catalunya, se pueden extrapolar a partir de datos epidemiológicos de otros países o regiones, siempre que ello se pueda justificar de forma adecuada.

El número de pacientes tratados con el nuevo medicamento en el nuevo escenario depende de las condiciones de la indicación aprobada y de las de su financiación; de las restricciones en la prescripción aplicadas por el CatSalut; de la velocidad de adopción y difusión, y de la medida en la que el nuevo medicamento reemplaza otros tratamientos actuales, o se añade de forma complementaria a los mismos.

La velocidad de difusión puede ser variable a lo largo del horizonte temporal. La estimación de la tasa de reemplazo y de la velocidad de difusión del nuevo medicamento se puede realizar a partir de las proyecciones de ventas de la compañía que comercializa el nuevo medicamento (siempre que estén debidamente apoyadas en investigaciones de mercado, encuestas o análisis de bases de datos), o de lo sucedido con el mismo medicamento en otros países donde se haya comercializado antes, o extrapolando la experiencia previa de la difusión de otros medicamentos para la misma indicación en Catalunya, siempre justificando adecuadamente los supuestos en los que se basan estas proyecciones. Asimismo, para realizar esta estimación se pueden utilizar modelos basados en datos de medicamentos con la misma indicación o similar, o bien, en ausencia de mejor información, en datos procedentes de paneles de expertos.

La definición del nuevo escenario debería tener en cuenta tanto la posible expansión del número de pacientes tratados a partir de la introducción del nuevo medicamento, como la posible llegada de otros medicamentos nuevos que puedan ser competidores en la misma indicación y población diana durante el horizonte temporal del AIP.

4.3.7. RECOMENDACIÓN 7: HORIZONTE TEMPORAL

Los períodos del horizonte temporal serán años naturales y el horizonte temporal del AIP debe ser como mínimo de tres años a contar desde la introducción del nuevo medicamento.

En el AIP no se utilizará ninguna tasa de descuento.

Cuando sea el caso, es aconsejable ampliar el horizonte temporal hasta los cinco años o hasta el estancamiento de la cuota de mercado.

La gestión de presupuestos de base anual en el CatSalut aconseja adoptar un año como período del horizonte temporal del AIP. Dicho horizonte comprenderá, como mínimo, tres años contados desde el primer mes de introducción del nuevo medicamento.

El horizonte temporal debe ser lo suficientemente amplio como para que el CatSalut pueda valorar el impacto del nuevo medicamento sobre su presupuesto a lo largo del tiempo hasta llegar al estancamiento del crecimiento de su cuota de mercado. Este impacto irá variando con el paso del tiempo debido a la paulatina penetración de la innovación en el mercado y la propia evolución de la enfermedad, por ello el AIP deberá presentar información para cada uno de los años comprendidos en los tres primeros desde la introducción o adopción de la innovación.

En el caso de algunas enfermedades y tratamientos en los que el impacto presupuestario puede ser bastante superior a los cinco años, como pueden ser los casos en los que los ahorros asociados al nuevo tratamiento se producen en años futuros más allá de los tres años, se puede establecer un horizonte temporal más largo siempre que se justifique de forma adecuada.

La presentación de datos de gastos y de ahorros de cada tipo de recurso para cada uno de los años naturales se debe realizar de forma separada, no debiéndose aplicar tasas de descuento ya que el objetivo del mismo es la estimación de los gastos y ahorros en el presupuesto del CatSalut en cada uno de los años sucesivos.

4.3.8. RECOMENDACIÓN 8: UTILIZACIÓN DE RECURSOS Y COSTES

Se recomienda, bien en el cuerpo del texto, bien en un anexo, detallar las unidades físicas de los recursos empleados (cantidades) y mostrar separadamente los precios o costes unitarios y el año base para el cual están calculados.

Se recomienda utilizar la mejor fuente disponible que refleje el coste de oportunidad de los recursos empleados. Los costes unitarios podrán provenir preferentemente de precios públicos, publicaciones oficiales, tarifas aplicadas a los contratos de prestaciones de servicios del CatSalut o de la contabilidad analítica de los centros. Se debe justificar adecuadamente la fuente de datos.

Identificación de los recursos

La perspectiva del financiador sanitario es la que marca el análisis de impacto presupuestario. Además del coste de adquisición de los medicamentos, será necesario incluir otros costes médicos directos derivados de la atención sanitaria, tales como: hospitalizaciones, pruebas complementarias, analíticas, manejo efectos adversos, recidivas, recaídas, complicaciones, etc. Por el contrario, las pérdidas de producción que ocasionan las enfermedades, los costes asociados a los cuidados no remunerados prestados por familiares y amigos a personas que padecen una discapacidad (cuidados informales), la contratación de servicios privados de ayuda domiciliaria o la provisión de dicha ayuda por parte de los servicios sociales públicos no serán incluidos en el análisis.

Medida de los recursos

Para conseguir que el estudio de costes sea transparente, se debe informar sobre el uso de recursos de las intervenciones comparadas en unidades físicas (cantidades), previo a su transformación monetaria.

Valoración de los recursos

Los costes deben ser valorados por su coste de oportunidad, es decir, por su mejor uso alternativo. El objetivo sería medir el coste marginal a largo plazo (coste unitario adicional de los recursos necesarios para producir una unidad

adicional a largo plazo) de un recurso empleado en el tratamiento o cuyo uso se ha visto modificado a consecuencia del problema de salud y su evolución.

En aquellos mercados que operan de manera libre o poco regulada, la teoría económica recomienda la utilización de los precios de mercado para valorar los recursos empleados. No obstante, muchos de los precios del sistema sanitario español están fuertemente regulados y la provisión de los mismos se realiza en buena medida por parte de agentes públicos. Por ello, en un contexto de servicios sanitarios financiados públicamente, parece más adecuado para la valoración de los recursos recurrir al concepto de coste de producción del servicio analizado. Para ello se puede recurrir a publicaciones oficiales que contengan esta información, a datos de la contabilidad analítica de los centros y a tarifas aplicadas a los contratos de prestaciones de servicios del CatSalut. En el Anexo 2 de la presente guía se definen las fuentes de costes de los servicios sanitarios a utilizar en el ámbito del CatSalut.

En el caso de los medicamentos, deben utilizarse los precios de catálogo del CatSalut en el análisis del caso base o de referencia. Cualquier variación en el precio pagado por el CatSalut deberá presentarse en el análisis de sensibilidad.

4.3.9. RECOMENDACIÓN 9: MODELIZACIÓN

En caso de aplicar técnicas de modelización se debe justificar la elección del modelo (consultando y aplicando consejos de guías de buena práctica), los supuestos estructurales y los parámetros clave empleados.

(enlace al desarrollo del epígrafe 3.3.10 de la Guía d'EE)

4.3.10. RECOMENDACIÓN 10: VARIABILIDAD E INCERTIDUMBRE

Debe analizarse la incertidumbre mediante un análisis de sensibilidad que cubra los parámetros, la estructura y las elecciones metodológicas del modelo.

Como mínimo deberá realizarse un análisis de sensibilidad determinístico tipo univariante y de valores extremos (mejor y peor escenarios), justificando la elección de variables y parámetros para el análisis de sensibilidad y el intervalo en el cual se varían.

La distribución estadística de las variables analizadas debe mostrarse con la mayor transparencia posible.

(enlace al desarrollo del epígrafe 3.3.11 de la Guía d'EE)

4.3.11. RECOMENDACIÓN 11: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Se deben presentar los resultados (i) detallando por separado los costes de las alternativas relevantes, y (ii) mediante un análisis incremental de costes.

Los costes deben presentarse indicando siempre su desviación estándar o el intervalo de confianza del 95%.

Se deben presentar los datos y los supuestos empleados en los análisis con la mayor transparencia posible con el fin de que cualquier analista pueda reproducir el estudio.

(enlace al desarrollo del epígrafe 3.3.13 de la Guía d'EE)

4.3.12. RECOMENDACIÓN 12: TRANSFERIBILIDAD DE RESULTADOS

Las fuentes de datos sobre costes y resultados deben ser las más cercanas posibles a su medio de utilización (Servei Català de la Salut).

El análisis debe ser suficientemente transparente en la descripción de los datos y en las hipótesis seguidas en el modelo de tal modo que facilite la transferibilidad de sus resultados y conclusiones a otros contextos distintos del original.

(enlace al desarrollo del epígrafe 3.3.14 de la Guía d'EE)

4.3.13. RECOMENDACIÓN 13: LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Deberá existir un apartado específico donde se recojan de manera crítica las principales limitaciones o puntos débiles del estudio.

(enlace al desarrollo del epígrafe 3.3.15 de la Guía d'EE)

4.3.14. RECOMENDACIÓN 14: CONCLUSIONES

En el caso base debe existir un apartado específico donde se recojan las conclusiones del estudio. Estas deben responder a la pregunta de investigación y se deben desprender de los resultados obtenidos.

(enlace al desarrollo del epígrafe 3.3.16 de la Guía d'EE)

4.3.15. RECOMENDACIÓN 15: CONFLICTO DE INTERESES

En el caso base debe existir un apartado donde se describa claramente quién encarga el estudio y la fuente de financiación del mismo. Asimismo, debe figurar expresamente un apartado donde se informe de la posible existencia de conflicto de intereses.

(enlace al desarrollo de l'epígrafe 3.3.17 de la Guía d'EE)

4.4. LISTA DE VERIFICACIÓN PARA LOS AUTORES DE LOS ESTUDIOS

Ponga una cruz donde corresponda en la siguiente lista de verificación (*checklist*, en terminología anglosajona) de las recomendaciones para la presentación de análisis de impacto presupuestario de nuevos medicamentos al CatSalut.

Tabla AIP. 3. Lista de verificación diseñada para estudios de análisis de impacto presupuestario

| Pregunta de investigación y objetivos del estudio (*) | Respuestas | | | |
|--|------------|----|----------|------------|
| | Sí | No | En parte | No Procede |
| 1. El objetivo y la pregunta de investigación se establecen de forma clara | | | | |
| Perspectiva | | | | |
| 2. Se adopta la perspectiva del Servei Català de la Salut | | | | |
| 3. En caso de ser relevante, se considera por separado la perspectiva del presupuesto farmacéutico, la del hospital y la del centro de salud | | | | |
| Población a incluir | | | | |
| 4. La población diana a incluir en el AIP está formada por todos los pacientes que podrían ser candidatos potenciales a ser tratados con el nuevo medicamento en las indicaciones aprobadas | | | | |
| 5. Se ha realiza un análisis de subgrupos si hay evidencia de diferencias significativas en eficacia, seguridad, efectividad o costes | | | | |
| 6. Se considera que la población diana puede variar con el tiempo | | | | |
| Escenarios a comparar | | | | |
| 7. Se realiza una comparación entre la combinación de tratamientos para el manejo de la enfermedad en la población diana en el escenario actual (antes de la introducción del nuevo medicamento) y en el escenario futuro (después de la introducción del nuevo medicamento) | | | | |
| Escenario actual | | | | |
| 8. En el escenario actual, se identifica y se describen todos los tratamientos empleados actualmente y el número de pacientes tratados en cada uno de ellos | | | | |
| Nuevo escenario | | | | |
| 9. En el nuevo escenario, se tienen en cuenta la prevalencia e incidencia de la enfermedad en la estimación del número de pacientes tratados | | | | |
| 10. Se estima la tasa de reemplazo y la velocidad de difusión a partir de las proyecciones de ventas o la experiencia en otros países y, en ausencia de mejor información, a partir de paneles de expertos | | | | |
| 11. Se considera la posible expansión del tratamiento y la introducción de posibles tratamientos competidores durante el horizonte temporal del análisis | | | | |

| Horizonte temporal | Sí | No | En parte | No Procede |
|---|----|----|----------|------------|
| 12. Se emplea un horizonte temporal en el análisis de, como mínimo, tres años a contar desde la introducción del nuevo medicamento | | | | |
| 13. No se utiliza ninguna tasa de descuento, siguiendo las recomendaciones | | | | |
| 14. En caso de ser aconsejable, se amplía el horizonte temporal hasta los cinco años o hasta el estancamiento de la cuota de mercado | | | | |
| Utilización de recursos y costes | | | | |
| 15. Se reportan por separado las unidades físicas de los recursos sanitarios y los datos de precios o costes unitarios | | | | |
| 16. Se identifica las fuentes de cada uno de los datos sobre recursos y precios/costes unitarios empleadas en el análisis | | | | |
| 17. Se explicita el año base empleado para los cálculos | | | | |
| Técnicas de modelización (*) | | | | |
| 18. Justificación de la elección del modelo, los parámetros y los supuestos clave del mismo | | | | |
| 19. Se incluye una representación gráfica del modelo (sea un árbol de decisión o un Markov) | | | | |
| 20. Descripción de los parámetros y variables empleados, su valor medio, su desviación estándar/intervalo de confianza y su distribución estadística | | | | |
| 21. En caso de un modelo de Markov, se explicitan y justifican el ciclo y las probabilidades de transición | | | | |
| Variabilidad e incertidumbre (*) | | | | |
| 22. Análisis de sensibilidad: se describen los parámetros, estructura y elecciones metodológicas | | | | |
| 23. Análisis de sensibilidad determinístico univariante y de valores extremos (mejor y peor escenarios) | | | | |
| 24. En caso de emplear un modelo, se lleva a cabo un análisis de sensibilidad probabilístico | | | | |
| Presentación de resultados (*) | | | | |
| 25. Los resultados se presentan mediante un análisis de costes de cada alternativa por separado y en términos incrementales | | | | |
| 26. Se presentan los costes y el resultado incremental indicando su desviación estándar o intervalo de confianza del 95% | | | | |
| 27. Se calculan todos los costes según la perspectiva del análisis empleada | | | | |
| Transferibilidad de resultados (*) | | | | |
| 28. Las fuentes de datos sobre costes y resultados son los relevantes para el Servei Català de la Salut | | | | |
| 29. El análisis es transparente en la descripción de los datos y en las hipótesis seguidas, facilitando la transferibilidad de sus resultados y conclusiones a otros contextos distintos del original | | | | |

| Limitaciones del trabajo (*) | Sí | No | En parte | No Procede |
|--|----|----|----------|------------|
| 30. Las limitaciones o puntos débiles del análisis se presentan de manera crítica y transparente | | | | |
| 31. Las desviaciones respecto al caso base se justifican adecuadamente | | | | |
| Conclusiones (*) | | | | |
| 32. Las conclusiones responden a la pregunta de investigación y se desprenden claramente de los resultados obtenidos | | | | |
| Conflicto de intereses (*) | | | | |
| 33. Se detalla el financiador del estudio | | | | |
| 34. Se informa sobre el posible conflicto de intereses de los autores | | | | |

El símbolo (*) refleja recomendaciones idénticas a las que aparecen en el *checklist* de evaluación económica.

ANEXO 1. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS SOBRE EE

1.1. Antecedentes inmediatos utilizados en la preparación de la guía de EE

- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Guidelines for the economic evaluation of health technologies: Canada [3rd Edition]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2006.
- Cleemput I, Neyt M, Van de Sande S, Thiry N. Belgian guidelines for economic evaluations and budget impact analyses: second edition. Health Technology Assessment (HTA). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre(KCE); 2012. KCE Report 183C. D/2012/10.273/54.
- College voor zorgverzekeringen (CVZ). Guidelines for pharmacoeconomic research, updated version. Netherlands; 2006.
- Haute Autorité de Santé (HAS). A Methodological Guide. Choices in Methods for Economic Evaluation. France: Department of Economics and Public Health Assessment; 2012.
- Institut für Qualität and Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). General Methods for the Assessment of the Relation of Benefits to Costs. Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care; 2009.
- Latimer N (2013) “Survival analysos for economic evaluations alongside clinical trials - Extrapolation with patient-level data”, NICE DSU SchARR Support Document 14, Sheffield.
- López-Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García A, Gisbert A, Mar J, Puig-Junoy J. “Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias”. Gaceta Sanitaria 2010; 24 (2): 154-170.
- López-Bastida J y Oliva J (coord.). Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. Ministerio de Sanidad y Consumo y Servicio Canario de Salud. Sta. Cruz de Tenerife, 2009.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Guide to the methods of technology appraisal. England and Wales: 2013. <http://publications.nice.org.uk/pmg9>.
- Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Guidelines for preparing submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (Version 4.3). Australia: Australian Government, Department of Health and Ageing; 2008.
- Edling A, Stenberg AM. General guidelines for economic evaluations from the Pharmaceutical Benefits Board (LFNAR). Sweden: Pharmaceutical Benefits Board; 2003.
- Scottish Medicines Consortium (SMC). Guidance to Manufacturers for Completion of New Product Assessment Form (NPAF). Scotland: Scottish Medicines Consortium; 2007.

1.2. Referencias bibliograficas generales de interés sobre EE

- Academy of Managed Care Pharmacy. The AMCP Format for Formulary Submissions. Version 3.1. A Format for Submission of Clinical and Economic Evidence of Pharmaceuticals in Support of Formulary Consideration. December, 2012
- Badia, X.; Alonso J. "La medida de la salud. Guía de escalas de medición en español". Fundación Lilly. 4ª edición.2007
- Karlsson, G. and M. Johannesson (1996), "The decision rules of cost-effectiveness analysis," *Pharmacoeconomics* 9: 113-120
- Anis AH, Gagnon Y. Using economic evaluations to make formulary coverage decisions. So much for guidelines. *Pharmacoeconomics* 2000; 18(1): 55-62.
- Antoñanzas F, Rodríguez-Ibeas R, Juárez C, Hutter F, Lorente R, Pinillos M. Transferability indices for health economic evaluations: methods and applications. *Health Econ.* 2009 Jun;18(6):629-43.
- Antoñanzas F, Rovira J (coord.) Propuesta de estandarización de algunos aspectos metodológicos de los análisis coste-efectividad y coste-utilidad en la evaluación de tecnologías y programas sanitarios. Estudio financiado por la Dirección General de Prestaciones y Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Dirección General de Aseguramiento y Planificación Sanitaria, Ministerio de Sanidad y Consumo, 1993.
- Barbieri M, Drummond M, Willke R et al. Variability of cost-effectiveness estimates for pharmaceuticals in Western Europe: lessons for inferring generalizability. *Value in Health* 2005; 8(1): 10-23.
- Barton P, Bryan S, Robinson S. Modelling in the economic evaluation of health care: selecting the appropriate approach. *Journal of Health Services Research and Policy* 2004; 9: 110-18.
- Berger ML, Teutsch S. Cost-Effectiveness Analysis From Science to Application. *Medical Care.* Volume 43, Number 7 suppl, July 2005.
- Boulenger S, Nixon J, Drummond M, Ulmann P, Rice S, Pouvourville G. 2005. Can economic evaluations be made more transferable? *European Journal of Health Economics* 6: 334-346.
- Brazier J. Current state of the art in preference-based measures of health and avenues for further research. MPRA Paper No.29762, posted 24. March 2011.
- Briggs AH, Weinstein MC, Fenwick E, et al. Model parameter estimation and uncertainty analysis: A report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-6. *Value Health* 2012;15:835-42.
- Briggs A, Sculpher M, Claxton K. *Decision modelling for health economic evaluation.* Oxford: Oxford University Press, 2006
- Briggs A, Sculpher M. An introduction to Markov modelling for economic evaluation. *Pharmacoeconomics* 1998; 13: 397-409
- Briggs A: Handling uncertainty in economic evaluation and presenting the results. (Drummond M, McGuire A, Eds.) *Economic Evaluation in Health Care: Merging Theory with Practice.* Oxford, UK: Oxford University Press, 2001.

- Capri S, Ceci A, Terranova L, Merlo F, Mantovani L. Guidelines for economic evaluations in Italy: recommendations from the Italian group of pharmacoeconomic studies *Drug Information Journal*, Vol. 35, pp. 189-201, 2001.
- Caro JJ, Briggs AH, Siebert U, et al. Modeling good research practices - overview: A report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-1. *Value Health* 2012;15:796-803.
- Carrera-Hueso FJ. Aplicación de los estudios farmacoeconómicos en el hospital. *Med Clin (Barc)*.1998;111(9):347-53.
- Centre for Reviews and Disseminations. University of York. Finding studies for systematic reviews: a resource list for researchers. De libre acceso en: http://www.york.ac.uk/inst/crd/finding_studies_systematic_reviews.htm
- Centre for Reviews and Disseminations. University of York. Information resources in health economics. De libre acceso en: http://www.york.ac.uk/inst/crd/index_resources.htm
- Chiou C, Hay JW, Wallace JF, Bloom BS, Neumann PJ, Sullivan SD, Yu H et al. Development and Validation of a Grading System for the Quality of Cost-Effectiveness Studies. *Medical Care*. Volume 41, Number 1, pp 32-44.
- Claxton K, Sculpher M, McCabe C, et al. Probabilistic sensitivity analysis for NICE technology assessment: not an optional extra. *Health Econ* 2005;14:339-47.
- Cookson R, Hutton J. Regulating the economic evaluation of pharmaceuticals and medical devices: a European perspective. *Health Policy*, 2003;63(2):167-178.
- Delgado Sánchez O, Puigventós Latorre F, Pinteño Blanco M, Ventayol Bosch P. Equivalencia terapéutica: concepto y niveles de evidencia. *Med Clin (Barc)* 2007; 129 (19):736-45
- Detsky AS, Laupacis A. Relevance of cost-effectiveness analysis to clinicians and policy makers. *JAMA*. 2007; 298(2):221-4.
- Drummond M, Barbieri M, Cook J, Glick HA, Lis J, Malik F, et al. Transferability of Economic Evaluations Across Jurisdictions: ISPOR Good Research Practices Task Force Report. *Value in Health*, 2009;12(4): 409-418.
- Drummond M, Sculpher M. Better analysis for better decisions: has pharmacoeconomics come of age? *Pharmacoeconomics*. 2006; 24(2):107-8.
- Drummond MF, Brandt A, Luce B, Rovira J. Standardising methodologies for economic evaluation in health care. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 1993;9:26-36.
- Drummond MF, McGuire A, editors. *Economic evaluation in health care: merging theory with practice*. New York: Oxford University Press; 2001.
- Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, et al. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press, 2005.
- Eddy DM, Hollingworth W, Caro JJ, et al. Model transparency and validation: A report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-4. *Value Health* 2012;15:843-50.
- Eichler HG, Kong SX, Gerth WC, et al. Use of costeffectiveness analysis in health-care resource allocation decision-making: How are cost-effectiveness thresholds expected to emerge? *Value Health* 2004;7:518-28.
- EUNEHTA. HTA Core Model for Medical and Surgical Interventions (2008) (<http://www.eunetha.eu/outputs/hta-core-model-medical-and-surgical-interventions-10r>)

- EUNEHTA. HTA Core Model for Diagnostic Technologies (2008) (<http://www.eunetha.eu/outputs/hta-core-model-diagnostic-technologies-10r>).
- EUNEHTA. HTA Core Model for Screening Technologies (2012) (<http://www.eunetha.eu/outputs/hta-core-model-screening-technologies-first-draft-september-2011>)
- Fenwick E, O'Brien BJ, Briggs A. Cost-effectiveness acceptability curves: facts, fallacies and frequently asked questions. *Health Econ* 2004; 13: 405-15
- Fry RN, Avey SG, Sullivan SD. The Academy of Managed Care Pharmacy Format for Formulary Submissions: An Evolving Standard-A Foundation for Managed Care Pharmacy Task Force Report. *Value in Health* 2003;6(5): 505-521.
- Garrison LP Jr, Mansley EC, Abbott TA 3rd, Bresnahan BW, Hay JW, Smeeding J. Good research practices for measuring drug costs in cost-effectiveness analyses: a societal perspective: the ISPOR Drug Cost Task Force report--Part II. *Value Health*. 2010 Jan-Feb;13(1):8-13.
- Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC (eds). *Cost-Effectiveness in Health and Medicine*. Report of the Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. New York: Oxford University Press, 1996.
- Graaf von der Schulenburg JM, Hoffmann C (2000). Review of European guidelines for economic evaluation of medical technologies and pharmaceuticals. *HEPAC* 1: 2-8.
- Green C, Brazier J, Deverill M. Valuing health-related quality of life. A review of health state valuation techniques. *Pharmacoeconomics*. 2000 Feb;17(2):151-65.
- Hay JW, Smeeding J, Carroll NV, Drummond M, Garrison LP, Mansley EC, Mullins CD, Mycka JM, Seal B, Shi L. Good research practices for measuring drug costs in cost effectiveness analyses: issues and recommendations: the ISPOR Drug Cost Task Force report--Part I. *Value Health*. 2010 Jan-Feb;13(1):3-7
- Hay JW. Economic modeling and sensitivity analysis. *Value Health* 1998; 1: 187-93
- Herdman M. Medida de la calidad de vida relacionada con la salud. *Med Clin (Barc)* 2000; 114 Supl 3:22-5
- Hill S. Transparency in economic evaluations. *Pharmacoeconomics* 2005; 23 (10): 967-9
- Hjelmgren J, Berggren F, Andersson F. Health economic guidelines--similarities, differences and some implications. *Value Health*. 2001 May-Jun;4(3):225-50.
- Husereau D, Drummond M, Petrou S, et al. Consolidated health economic evaluation reporting standards (CHEERS)—Explanation and elaboration: A report of the ISPOR health economic evaluations publication guidelines good reporting practices task force. *Value Health* 2013;16:231-50.
- Johannesson M, Meltzer . Some reflections on cost-effectiveness analysis. *Health Economics*, 1998; 7(1): 1-7.
- Karlsson G, Johannesson M. The Decision Rules of Cost-Effectiveness
- Karnon J, Stahl JE, Brennan A, et al. Modeling using discrete event simulation: A report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-4. *Value Health* 2012;15:821-27.
- Kind P. Measuring quality of life in evaluating clinical interventions: an overview. *Ann Med*. 2001 Jul;33(5):323-7.

- Kuntz K, Weinstein M: Modelling in economic evaluation. In Drummond M, McGuire A, Eds. *Economic Evaluation in Health Care: Merging Theory with Practice*. Oxford, UK: Oxford University Press, 2001.
- Larsen RJ, Asmussen M, Christensen T, Olsen J, Bo P, Sørensen J. *Economic Evaluations in International Health Technology Assessment. A Study of Methodologies*. Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment National Board of Health. Denmark, Copenhagen, 2003.
- Laupacis A, Feeny D, Detsky AS, Tugwell PX. How attractive does a new technology have to be to warrant adoption and utilization? Tentative guidelines for using clinical and economic evaluations. *Can Med Assoc J* 1992;146:473-81.
- Liljas B. How to calculate indirect costs in economic evaluation. *Pharmacoeconomics* 1998;13:1-7.
- Luce BR, Elixhauser A, Culyer AJ. *Standards for the socio-economic evaluation of health services*. Springer-Verlag, 1990.
- Manca A, Willan AR. 'Lost in translation': accounting for between-country differences in the analysis of multinational cost-effectiveness data. *Pharmacoeconomics* 2006; 24 (11): 32.
- Mar J, Sainz-Ezkerra M, Miranda-Serrano E. Calculation of prevalence with Markov models. Budget impact analysis of thrombolysis for stroke. *Medical Decision Making* 2008;28(4):481-90
- Mason JM, Mason AR. The generalisability of pharmacoeconomic studies: issues and challenges ahead. *Pharmacoeconomics* 2006; 24 (10): 937-945.
- Mathes T, Jacobs E, Morfeld J-C, Pieper D. Methods of international health technology assessment agencies for economic evaluations - a comparative analysis. *BMC Health Services Research*, 2013;13:371.
- Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, Caro J, Mullins CD, Nuijten M, Orlewska E, Watkins J, Trueman P. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices--budget impact analysis. *Value Health*. 2007 Sep-Oct;10(5):336-47.
- McGhan WF, Al M, Doshi JA, et al. The ISPOR Good Practices for Quality Improvement of Cost-Effectiveness Research Task Force Report. *Value Health* 2009;12.
- Motheral B, Brooks J, Clark MA, Crown WH, Davey P, Hutchins D, et al. A checklist for retrospective database studies--report of the ISPOR Task Force on Retrospective Databases. *Value Health*. 2003; 6(2):90-7.
- Nord E, Pinto JL, Richardson J, Menzel P, Ubel P. Incorporating societal concerns for fairness in numerical valuations of health programmes. *Health Econ*. 1999 Feb;8(1):25-39.
- Oliva Moreno J, del Llano J, Antoñanzas F, Juárez C, Rovira J, Figueras M, Gervas J. Impacto de los estudios de evaluación económica en la toma de decisiones sanitarias de atención primaria. *Cuadernos de Gestión para el profesional de AP*. 2001;7(4):192-202.
- Oliva Moreno J, del Llano J, Antoñanzas F, Juárez C, Rovira J, Figueras M. Impacto de los estudios de evaluación económica en la toma de decisiones sanitarias en el ámbito hospitalario. *Gestión Hospitalaria* 2000;11(4):171-9.

- Olsen JA, Richardson J. Production gains from health care: what should be included in cost-effectiveness analyses? *Soc Sci Med* 1999;49:17-26.
- O'Malley SP. The Australian experiment: the use of evidence based medicine for the reimbursement of surgical and diagnostic procedures (1998-2004). *Australia and New Zealand Health Policy* 2006, 3:3
- Orlewska D, Mierzejewski P. Proposal of Polish guidelines for conducting financial analysis and their comparison to existing guidance on budget impact in other countries. *Value in Health* 2004; 7:1-10
- Ortún-Rubio V, Pinto Prades JL, Puig-Junoy J. El establecimiento de prioridades. *Aten Primaria*. 2001;27(9):673-6.
- Ortún-Rubio V, Pinto-Prades JL, Puig-Junoy J. La economía de la salud y su aplicación a la evaluación. *Aten Primaria*. 2001;27(1):62-4.
- Pharmac. A Prescription for Pharmacoeconomic Analysis. Version 1.1. September 2004., New Zealand.
- Pinto JL, Sánchez Martínez FI (coord.). Métodos para la evaluación económica de nuevas prestaciones. Ministerio de Sanidad y Consumo, 2003.
- Pinto-Prades JL, Ortún-Rubio V, Puig-Junoy J. El análisis coste-efectividad en sanidad. *Aten Primaria*. 2001;27(4):275-8
- Pinto-Prades JL, Puig-Junoy J, Ortún-Rubio V. Análisis coste-utilidad. *Aten Primaria*. 2001;27:569-73
- Prieto L, Sacristán JA, Antoñanzas F, Rubio-Terrés C, Pinto JL, Rovira J. Análisis coste-efectividad en la evaluación económica de intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc)*.2004;122(13): 505-10
- Prieto L, Sacristán JA, Pinto JL, Badia X, Antoñanzas F, del Llano J. Análisis de costes y resultados en la evaluación económica de las intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc)* 2004;122(11):423-9
- Puig-Junoy J, Ortún-Rubio V, Pinto-Prades JL. Los costes en la evaluación económica de tecnologías sanitarias. *Aten Primaria* 2001; 27(3).186-9
- Puig-Junoy J, Pinto-Prades JL, Ortún-Rubio V. El análisis coste-beneficio en sanidad. *Aten Primaria*. 2001; 27:422-7.
- Ramsey S, Willke R, Briggs A, Brown R, Buxton M, Chawla A, et al. Good Research Practices for Cost-Effectiveness Analysis Alongside Clinical Trials: The ISPOR RCT-CEA Task Force Report. *Value in Health*, 2005. Volume 8 • Number 5: 512-533.
- Rennie D, Luft HS. Pharmacoeconomic analyses. Making them transparent, making them credible. *JAMA* 2000; 283 (16): 2158-60.
- Roberts M, Russell LB, Paltiel AD, et al. Conceptualizing a model: A report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-2. *Value Health* 2012;15:804-11.
- Rodríguez Barrios JM. Papel de los modelos en las evaluaciones económicas en el campo sanitario. *Farm Hosp*. 2004;28(4):231-42
- Rovira J, Antoñanzas F. Economic analysis of health technologies and programmes: a Spanish proposal for methodological standarization. *Pharmacoeconomics* 1995; 8(3): 245-252.

- Rovira J, Antoñanzas F. Estandarización de algunos aspectos metodológicos de los análisis coste/efectividad y coste/utilidad en la evaluación de tecnologías y programas sanitarios. Subdirección de Prestaciones y Evaluación de Tecnologías Sanitarias. En Ministerio de Sanidad y Consumo, “Guías de práctica clínica e informes de evaluación”, 1994.
- Rovira J. Desarrollos recientes de la evaluación económica en salud. *Med Clin (Barc)*. 2000; 114 Supl 3:8-14
- Rovira-Forns J, Antoñanzas-Villar F. Estudios de evaluación de economía en salud. *Med Clin (Barc)*. 2005;125 Supl 1:61-71
- Rubio-Terrés C, Cobo E, Sacristán JA, Prieto L, del Llano J, Badía X. Análisis de la incertidumbre en las evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc)*.2004;122(17):668-74
- Rubio-Terrés C, Sacristán JA; Badía X, Cobo E, García Alonso F. Métodos utilizados para realizar evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc)*. 2004;122(15):578-83
- Rubio-Terrés C. Introducción a los modelos de Markov en el análisis farmacoeconómico. *Farm Hosp*. 2000;24(4):241-7
- Sacristán JA, Badía X, Rovira J. Editores. *Farmacoeconomía: Evaluación económica de medicamentos*. Madrid: Editores Médicos; 1995.
- Sacristán JA, Badía X, Rovira J. Editores. *Farmacoeconomía: Evaluación económica de medicamentos*. Madrid: Editores Médicos; 1995..
- Sacristán JA, Oliva Moreno J, del Llano J, Prieto L, Pinto JL. ¿Qué es una tecnología sanitaria eficiente en España? *Gac Sanit*. 2002;16(4).334-43
- Sacristán JA, Ortún-Rubio V, Rovira J, Prieto L, Gracia-Alonso F. Evaluación económica en medicina. *Med Clin (Barc)*. 2004;122(10):379-82
- Sacristán JA, Rovira J, Ortún V, García-Alonso F, Prieto L, Antoñanzas F. Utilización de las evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias. *Med Clin (Barc)*. 2004; 122(20):789-95
- Sacristán JA, Soto J, Reviriego J, Galende I. *Farmacoeconomía: el cálculo de la eficiencia*. *Med Clin (Barc)*.1994; 103(4):143-9
- Sculpher M, Claxton K. Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? *Value Health*. 2005; 8(4):433-46.
- Sculpher MJ, Claxton MJ, Drummond MJ, et al. Whither trial based economic evaluation for health care decision making? *Health Econ* 2006; 15: 677-87.
- Sculpher MJ, Drummond MF. Analysis Sans Frontieres: Can We Ever Make Economic Evaluations Generalisable Across Jurisdictions? *Pharmacoeconomics* 2006; 24 (11): 1087-1099
- Sculpher MJ, Pang FS, Manca A, et al. Generalisability in economic evaluation studies in health care: a review and case- studies. *Health Technol Assess* 2004; 8 (49): iii-iv, 1-192.
- Siegel JE, Torrance GW, Russell LB, et al. Guidelines for pharmacoeconomic studies. Recommendations of the panel on cost effectiveness in health and medicine. *Pharmacoeconomics* 1997; 11 (2): 159-68.
- Siebert U, Alagoz O, Bayoumi AM, et al. State-transition modeling: A report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-3. *Value Health* 2012;15:812-20.
- Sloan F (Ed). *Valuing health care*. Cambridge, Cambridge University Press, 1995.

- Soto Álvarez, J. Evaluación económica de medicamentos y tecnologías sanitarias: principios, métodos y aplicaciones en política sanitaria. Springer Verlag Ibérica; 1ª Edición: 2012.
- Soto Álvarez J. Estudios de farmacoeconomía: ¿por qué, cómo, cuándo y para qué? *Medifarm* 2001;11(3);147-55
- Soto Álvarez J. Inclusión de análisis farmacoeconómicos en ensayos clínicos. Principios y prácticas. *Med Clin (Barc)*.2003; 120(6):227-35
- Soto J, Fernández P. Evaluación económica de medicamentos: aplicaciones prácticas para los diferentes agentes decisores. *Med Clin (Barc)*.1998;110(18):699-702
- Szende A, Mogyorósy Z, Muszbek N, Nagy J, Pallos G, Dózsa C. Methodological guidelines for conducting economic evaluation of healthcare interventions in Hungary: a Hungarian proposal for methodology standards *Eur J Health Econom* 2002; 3:196-206
- Trueman P, Drummond M, Hutton J. Developing guidance for budget impact analysis. *Pharmacoeconomics*. 2001; 19(6):609-21.
- Tsuchiya A, Dolan P. The QALY model and individual preferences for health states and health profiles over time: a systematic review of the literature. *Med Decis Making*. 2005 Jul-Aug;25(4):460-7.
- Valderas JM, Ferrer M, Alonso J. Instrumentos de medida de calidad de vida relacionada con la salud y de otros resultados percibidos por los pacientes. *Medicina Clínica*, 2005; 125(Supl.1):56-60.
- van Baal, Pieter H.M.; Wong, Albert; Slobbe, Laurentius C.J.; Polder, Johan J.; Brouwer, Werner B.F.; de Wit, G. Ardine. Standardizing the Inclusion of Indirect Medical Costs in Economic Evaluations. *Pharmacoeconomics*, 2011; 29(3):175-187.
- van den Berg B, Brouwer WB, Koopmanschap MA. Economic valuation of informal care. An overview of methods and applications. *Eur J Health Econ*. 2004 Feb;5(1):36-45.
- Walker D and Fox-Rushby JA. Allowing for uncertainty in economic evaluations: qualitative sensitivity analysis. *Health Policy and Planning*, 2001;16(4):435-443.
- Wanke M, Juzwishin D, Thornley R, Chan L. HTA Initiative #16. An Exploratory Review of Evaluations of Health Technology Assessment Agencies. Alberta Heritage Foundation for Medical Research, 2006. Edmonton, Alberta, Canada.
- Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J, Jackson J, Johannesson M, McCabe C, et al. Principles of good practice for decision analytic modeling in healthcare evaluation: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices—Modeling Studies. *Value Health*. 2003; 6(1):9-17.
- Welte R, Feenstra T, Jager H, Leidl R (2004) A decision chart for assessing and improving the transferability of economic evaluation results between countries. *Pharmacoeconomics* 22 (13): 857-76.
- Williams I, McIver S, Moore D, Bryan S. The use of economic evaluation in NHS decision-making: a review and empirical investigation. *Health Technology Assessment*, 2008; 12(7).
- Zhu W. Making bootstrap statistical inferences: a tutorial. *Res Q Exerc Sport* 1997;68:44-55

2. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS SOBRE AIP

2.1. Antecedentes inmediatos utilizados en la preparación de la guía de AIP

- Brosa M, Gisbert R, Rodríguez JM, Soto J. Principios, métodos y aplicaciones del análisis de impacto presupuestario en sanidad”, *Pharmacoeconomics Spanish Research Articles* 2005;2:65-79.
- Mauskopf JA et al. “Principles of Good Practice for Budget Impact Analysis: Report for the ISPOR Task Force on Good Research Practices-Budget Impact Analysis”, *Value in Health* 2007;10(5):336-47.
- Soto J. “Análisis de impacto presupuestario”, capítulo X de “Evaluación económica de medicamentos y tecnologías sanitarias: Principios, métodos y aplicaciones en política sanitaria”, Madrid: Elsevier, 2012.
- Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, Jaime Caro J, Lee KM, Minchin M, Orlewska E, Penna P, Rodríguez Barrios JM, Shau WY. Budget Impact Analysis-Principles of Good Practice: Report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. *Value Health*. 2014 Jan;17(1):5-14. doi: 10.1016/j.jval.2013.08.2291. Epub 2013 Dec 13.

2.2. Referencias bibliográficas generales de interés sobre AIP

- Agency for Health Technology Assessment. Guidelines for conducting Health Technology Assessment (HTA). Version 2.1. Warsaw, Poland. April 2009. Available from: http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2009/09.06.29_wytyczne_HTA_eng_MS.pdf. [Accessed July 29, 2013]
- Arlandis S, Castro D, Errando C, Fernandez E, Jimenez M, Gonzalez P, Crespo C, Staeuble F, Rodriguez JM, Brosa M. Cost-effectiveness of sacral neuromodulation compared to botulinum neurotoxin or continued medical management in refractory overactive bladder. *Value Health*. 2011; 14: 219-228.
- Boonen S, Ferrari S, Miller PD, Eriksen EF, Sambrook PN, Compston J, Reid IR, Vanderschieren D, Cosman F. Postmenopausal osteoporosis treatment with antiresorptives: effects of discontinuation or long-term continuation on bone turnover and fracture risk - a perspective. *J Bone Miner Res*. 2012; 27: 963-974.
- Briggs AH, Weinstein MC, Fenwick EA, Karnon J, Sculpher MJ, Paltiel AD; ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force. Model parameter estimation and uncertainty: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force—6. *Value Health*. 2012; 15: 835-842.
- Brosa M, Gisbert R, Rodríguez Barrios JM y Soto J. Principios, métodos y aplicaciones del análisis del impacto presupuestario en sanidad. *Pharmacoeconomics Spanish Research Articles* 2005;2:65- 79.
- Caro JJ, Briggs AH, Siebert U, et al. Modeling good research practices - overview: A report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force-1. *Value Health* 2012;15:796-803.

- Caro JJ, Huybrechts KF, Xenakis JG, O'Brien JA, Rajagopalan K, Lee K. Budgetary impact of treating acute bipolar mania in hospitalized patients with quetiapine: an economic analysis of clinical trials. *Curr Med Res Opin.* 2006 Nov;22(11):2233-42.
- Chang J, Sung J. Health plan budget impact analysis for pimecrolimus. *J Manag Care Pharm.* 2005 Jan-Feb;11(1):66-73.
- Chiao E, Meyer K. Cost effectiveness and budget impact of natalizumab in patients with relapsing multiple sclerosis. *Curr Med Res Opin.* 2009;25(6): 1445-54.
- Danese MD, Reyes C, Northridge K, Lubeck D, Lin CY, O'Connor P. Budget impact model of adding erlotinib to a regimen of gemcitabine for the treatment of locally advanced, nonresectable or metastatic pancreatic cancer. *Clin Ther.* 2008 Apr;30(4):775-84.
- Dee A, Hutchinson M, De La Harpe D. A budget impact analysis of natalizumab use in Ireland. *Ir J Med Sci.* 2012 Jun;181(2):199-204. doi: 10.1007/s11845-011-0773-6. Epub 2011 Oct 20.
- Eddy DM, Hollingworth W, Caro JJ, Tsevat J, McDonald KM, Wong JB; ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practice Task Force. Model transparency and validation: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force—7. *Value Health.* 2012; 15: 843-850.
- Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E; ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines-CHEERS Good Reporting Practices Task Force. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)--explanation and elaboration: a report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force. *Value Health.* 2013 Mar-Apr;16(2):231-50.
- Mar J, Arrospe A, Comas M. Budget impact analysis of thrombolysis for stroke in Spain: a discrete event simulation model. *Value Health.* 2010 Jan-Feb;13(1):69-76. Epub 2009 Oct 8.
- Mar J, Sainz-Ezkerra M, Miranda-Serrano E. Calculation of prevalence with Markov models: budget impact analysis of thrombolysis for stroke. *Med Decis Making.* 2008 Jul-Aug;28(4):481-90. Epub 2008 Mar 18.
- Marchetti M, Caruggi M, Colombo G. Cost utility and budget impact of third-generation aromatase inhibitors for advanced breast cancer: a literature-based model analysis of costs in the Italian National Health Service. *Clin Ther.* 2004 Sep;26(9):1546-61.
- Martin EG, Paltiel AD, Walensky RP, Schackman BR. Expanded HIV screening in the U.S.: what will it cost government discretionary and entitlement programs? A budget impact analysis. *Value Health.* 2010 Dec;13(8):893-902. doi: 10.1111/j.1524-4733.2010.00763.x. Epub 2010 Oct 15.
- Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, et al. Principles of Good Practice for Budget Impact Analysis: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices - Budget Impact Analysis. *Value in Health* 2007;10;336-47
- Purmonen TT, Auvinen PK, Martikainen JA. Budget impact analysis of trastuzumab in early breast cancer: a hospital district perspective. *Int J Technol Assess Health Care.* 2010 Apr;26(2):163-9.
- Smith DG, Cerulli A, Frech FH. Use of valsartan for the treatment of heart-failure patients not receiving ACE inhibitors: a budget impact analysis. *Clin Ther.* 2005 Jun;27(6):951-9.

ANEXO 2. FUENTE DE DATOS DE COSTES UNITARIOS RELEVANTES PARA EL CATSALUT

Desde la perspectiva del financiador CatSalut, se considera que la mejor aproximación disponible de los costes unitarios de los servicios sanitarios en Cataluña son los **precios públicos del CatSalut**¹. Por tanto, en las evaluaciones económicas y análisis de impacto presupuestario deberán incluirse preferentemente dichos precios, que se publican en el *Diari Oficial de la Generalitat de Catalunya (DOGC)*. Deberá emplearse los precios vigentes para el año del análisis.

En el caso que el listado de precios públicos no contenga toda la información necesaria, entonces deberán emplearse los **precios públicos del Institut Català de la Salut (ICS)** que también se publican en el DOGC.

La documentación más reciente que incluye dichos precios públicos se puede consultar a través de los siguientes enlaces web:

1. CatSalut:
<http://portaldogc.gencat.cat/utillsEADOP/PDF/6323/1286874.pdf>
2. ICS: <http://portaldogc.gencat.cat/utillsEADOP/PDF/6326/1287494.pdf>

En el caso de los precios por Grupos Relacionados por el Diagnóstico (GRD), y para homogeneizar criterios, deberán utilizarse como referencia aquellos correspondientes a los hospitales Grupo 4.

Por último, en caso de se deba de utilizar una fuente de datos diferente a las dos mencionadas anteriormente deberá justificarse adecuadamente.

¹ Los precios públicos son los precios que el CatSalut cobra a un tercero por la prestación de atención sanitaria.