

IMPACTO ECONÓMICO DE MEDICAMENTOS DE ALTO PRECIO/COSTO EN LA SEGURIDAD SOCIAL DE ARGENTINA. EL CASO DEL INSTITUTO DE OBRA SOCIAL PARA LAS FUERZAS ARMADAS Y DE SEGURIDAD

GUSTAVO H. MARIN^{1,4}, MARTÍN CAÑAS^{5,6}, GINA MARIN², LUPE MARIN², DANIEL NUCHER⁷, DARÍO DIAZ PÉREZ⁷, MARTÍN URTASUN^{5,6}

¹CUFAR-FCMLP, ²Universidad Nacional de La Plata, ³CONICET, ⁴RedARETS, ⁵Univ. Nac. Arturo Jauretche, ⁶FEMEBA, ⁷IOSFA (Instituto Obra Social Fuerzas Armadas y de Seguridad), Buenos Aires, Argentina

Resumen **Introducción:** En Argentina, los medicamentos de alto costo (MAC) generan una carga económica elevada que deben afrontar las instituciones sanitarias. Sin embargo, no existe a la fecha un estudio en Argentina que indique la magnitud del real problema de los MAC para la Seguridad Social. El presente trabajo, explora cuál es su impacto económico para una de las principales Obras Sociales del país. **Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo con etapa analítica a partir de datos obtenidos en gerencia de prestaciones, área farmacia y área contable de la institución. Cada medicamento fue clasificado según recomendación de OMS (clasificación Anatómica-Terapéutica- Química-ATC). Los precios fueron consignados en tres valores: nominal al momento de adquisición, actualizado a pesos fin de 2021 utilizando el CER (coeficiente de estabilización de referencia), y en dólares (USD). Se evaluaron 105 324 dispensas de MAC, correspondientes a 258 011 unidades para 10 450 afiliados. **Resultados:** El gasto total anualizado fue 57 millones de dólares (USD), y por usuario 6220 USD. Solo 1.9% de los afiliados requirieron MAC, aunque el gasto fue del 21.9% de los ingresos (aportes + contribuciones). Los primeros 5 medicamentos que generaron el mayor gasto fueron enzalutamida, bevacizumab, nivolumab, palbociclib, pembrolizumab. Las enfermedades oncológicas y reumatológicas representaron el 62.8% del gasto. **Conclusión:** A la luz de los resultados, se deduce que los MAC constituyen un riesgo potencial de desfinanciación del sistema de salud si son abordados de manera atomizada por cada subsector. Los MAC requieren de políticas globales de carácter nacional y/o regional.

Palabras clave: costo de los medicamentos, seguridad social, economía, Argentina

Abstract **Economic impact of high-price/cost medicines on social security in Argentina. The case of the Institute for the Armed and Security Forces**

Introduction: In Argentina, high-cost drugs (HCD) induce a high economic burden for all the health system sectors. However, it does not exist in Argentina any data that indicates the real problem of HCD for Social Security. That is why, the present study explores the economic impact of the HCD for one of the main Institutions of the country. **Methods:** A descriptive study with an analytical stage was carried out based on data obtained from management, pharmacy and accounting area. Each drug was classified according to WHO recommendation (Anatomical-Therapeutic-Chemical-ATC classification). The prices were expressed in three ways: nominal value at the time of acquisition in local currency, updated using the CER (reference stabilization coefficient), and in US dollars. A total of 105 324 HCD dispensed were evaluated, which corresponded to 258 011 units destined to 10 450 patients. **Results:** Total annualized spend was US\$57 million (US\$6220 per patient). Only 1.9% of affiliates required HCD, although those expenses represented 21.9% of the institutions' total income. The first 5 drugs associated to the highest expenditure were enzalutamide, bevacizumab, nivolumab, palbociclib, pembrolizumab. Oncological and rheumatological diseases represented 62.8% of the HCD costs. **Conclusion:** Considering the results obtained, it can be deduced that if the HCD problem is approached in a scattered way by each subsector, it will become a potential risk for health system defund. The HCD topic requires of global policies at national or even regional level.

Key words: drug costs, social security, economics, Argentina

PUNTOS CLAVE

- El presente proyecto objetiva por primera vez en Argentina, cual es el impacto económico que ocasionan los medicamentos de alto precio en la Seguridad Social de Argentina a través de uno de sus miembros: la obra social de la Obra Social para las Fuerzas Armadas y de Seguridad (IOSFA).
- Estos insumos consumidos por solo 1.9% del total de los afiliados, representaron el 21.9% de los ingresos de la Obra Social en términos de aportes y contribuciones que recibe la obra social. Estas cifras alertan sobre la situación extrema con un riesgo cierto de desfinanciar el sistema de salud.

Los medicamentos son considerados bienes especiales ya que quien los consume no lo hace por elección sino por necesidad. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los Estados tienen que garantizar el acceso a los medicamentos esenciales para tratar enfermedades prevalentes que afectan a la gran mayoría de la población¹. Sin embargo, existen enfermedades graves y de baja prevalencia que requieren medicamentos que, si bien no son considerados esenciales, pueden mejorar la calidad y duración de la vida de los individuos que las padecen. Estos medicamentos suelen tener un alto impacto económico y suelen catalogarse como de alto precio/costo por tener un costo directo igual o superior al 40% del ingreso del hogar del paciente².

Las compañías farmacéuticas afirman que los altos precios de los medicamentos son elementos importantes para sostener la innovación. El desarrollo de medicamentos es una tarea larga y costosa: un fármaco tarda unos 12 años en pasar desde las pruebas preclínicas hasta la aprobación final. Se estima que cuesta aproximadamente \$3 mil millones de dólares desarrollar un nuevo fármaco, teniendo en cuenta la alta tasa de fracasos, en la que solo el 10-20% de los medicamentos probados son exitosos y llegan al mercado³. Sin embargo, estos cálculos provienen de sectores vinculados a la industria y algunos expertos consideran que estas estimaciones son inexactas y excesivas^{4,5}.

Por otra parte, se ha observado que muchos medicamentos contra el cáncer son aprobados en base a las reducciones bajas a modestas de la tasa de respuesta tumoral, que es de por sí una variable de desenlace controvertida⁶. Además, el 62% de los fármacos oncológicos se aprobaron por la vía acelerada por la FDA, la mayoría de los cuales fueron calificados como de bajo valor terapéutico⁷.

De acuerdo a un estudio reciente, de los 15 nuevos medicamentos contra el cáncer autorizados en Argentina por la ANMAT en 2016, mediante el reconocimiento de su aprobación por otros países de alta vigilancia sanitaria, solo 4 mostraron algún valor terapéutico añadido⁸.

No obstante, uno de los factores más importantes para sostener el alto precio de los medicamentos es la existencia de monopolios de mercado^{9,10} ya que, para muchos de estos nuevos medicamentos, no hay otras alternativas terapéuticas. En el caso de los medicamentos biológicos, los procesos de fabricación y aprobación de biosimilares son barreras adicionales, que limitan en gran medida el número de competidores que pueden ingresar al mercado¹¹. El monopolio no regulado sobre un producto esencial puede conducir a precios inasequibles que comprometen el acceso a estos productos.

En Argentina, como en la mayoría de los países, los medicamentos de alto costo (MAC) generan una carga económica elevada que deben afrontar las instituciones de salud públicas y privadas¹², lo que pone en riesgo su sustentabilidad¹³. Por esta razón, resulta primordial tener una estimación de cuál es el impacto económico real que tienen estos fármacos para los financiadores de la salud.

La atención de la salud de los trabajadores en Argentina se brinda a través de seguros obligatorios, agrupados por rama laboral. El Instituto de Obra Social para las Fuerzas Armadas y de Seguridad (IOSFA) es la organización que provee cobertura de salud al personal de estas instituciones y a sus familiares.

Este estudio se llevó a cabo en una institución de la seguridad social argentina (IOSFA) con el objetivo de conocer el impacto económico de los MAC, identificar los fármacos y las condiciones de salud que generaron mayor gasto en este rubro, y estimar el costo mensual por beneficiario de la obra social en función de su sexo y edad.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de utilización de medicamentos descriptivo, de corte transversal, a partir de las bases de datos administrativas que registran las dispensas de MAC en IOSFA. El Instituto tiene alcance nacional, con beneficiarios en todas las provincias y en la Ciudad de Buenos Aires. La cobertura incluye a los trabajadores activos y sus familiares a cargo, así como a los jubilados y pensionados. La población cubierta alcanza 564000 afiliados de todos los grupos etarios, con un 51.5% de varones y un 20% de mayores de 60 años. El período de estudio abarcó desde el 1/1/2020 al 10/11/2021.

Para definir qué significa "alto costo" para la Obra Social enrolada en el estudio, se realizó un grupo focal en el cual participaron diferentes actores (presidente, gerente de prestaciones, gerente de liquidación de prestaciones, sub-gerencia de prestaciones sanitarias, sub-gerente de planeamiento sanitario, sub-gerencia de presupuesto, jefa de unidad de gestión de alto costo, entre otros); coordinado por el equipo de autores de este trabajo. A partir de las actividades realizadas, quedó definido que un MAC para el IOSFA es aquel fármaco cuyo costo mensual supera la suma de los aportes y las contribuciones anuales promedio para un afiliado de esta obra social. Todos estos medicamentos tienen cobertura del 100% a cargo de IOSFA. Cabe destacar que esta cobertura incluye tanto a los MAC propiamente dichos como la medicación complementaria que forma parte del tratamiento de las enfermedades en cuestión.

El mecanismo de adquisición y provisión de MAC se inicia por solicitud al área de Prestaciones que, previa auditoría,

autoriza el pedido y lo deriva al área de Compras. Un mecanismo alternativo para la solicitud de compra se origina en el área legal de la institución, cuando el trámite proviene de un recurso de amparo.

La información se obtuvo de dos bases de datos: 1) el registro centralizado de compras (donde figura la fecha de solicitud, fecha de adquisición del producto, principio activo, nombre comercial, cantidad de envases, concentración del fármaco, precio de adquisición unitario y total erogado en cada compra, identificación del paciente; y 2) el registro de Farmacia sobre las dispensas realizadas del producto a los beneficiarios (que incluye fecha de entrega y de recepción por parte del paciente o familiar o institución en la cual se encuentra internado, principio activo, nombre comercial, cantidad de envases, concentración del fármaco en el envase, identificación del paciente y diagnóstico que motivó la solicitud). Se realizó un cotejo entre ambas bases (compras y farmacia) como garantía de calidad de la información recolectada y se elaboró una base única de datos para el presente estudio.

Los datos identificatorios de los pacientes fueron anonimizados, agregando un campo clave arbitrario, no relacionado con la identidad del paciente, que permitió agrupar los consumos de un mismo afiliado. Se conservaron también los datos de sexo y la edad en años al momento del primer consumo.

Una vez consolidada la base de datos de provisión de MAC, se procedió a codificar los ingredientes farmacéuticos activos (IFA) de cada medicamento según la clasificación Anatómica-Terapéutica-Química (ATC) de la OMS, con el fin de poder luego agrupar los fármacos de acuerdo a las categorías de la misma¹⁴.

Del mismo modo, se codificaron los diagnósticos consignados en el registro utilizando el código y la descripción de las categorías de la 10ª revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) de la OMS¹⁵. En un segundo paso, se revisaron los diagnósticos de cada paciente para establecer su concordancia entre sí y con el tratamiento recibido. Las discordancias halladas fueron evaluadas en forma manual por dos investigadores, para decidir si realmente correspondían a diagnósticos diferentes en un mismo paciente o a un error en la imputación.

El precio de los MAC fue consignado en tres tipos de valores: nominal al momento de la venta, actualizado a pesos del 1º de noviembre de 2021 utilizando el CER (coeficiente de estabilización de referencia, que establece el Banco Central de la República Argentina) y el precio en dólares estadounidenses (según la cotización del día para el dólar vendedor en el Banco de la Nación Argentina). Salvo que se indique lo contrario, en los resultados se informará el precio en pesos del 1/11/2021.

Se analizó la provisión de MAC cuantificada por unidades y por gasto. Al prorratear el gasto en MAC entre toda la población de beneficiarios, se obtuvo la cápita mensual en este concepto. Asimismo, y a fin de permitir comparaciones con poblaciones de otra composición demográfica, se calculó este indicador para cada combinación de sexo y grupo decenal de edad. Finalmente, se expresó la cápita mensual de los MAC como porcentaje del gasto total asistencial de la obra social.

Se identificó el listado de IFA que generaron más gasto, hasta cubrir un 75% del gasto total. Se elaboró también el listado de aquellos IFA con mayor costo por envase.

Por otra parte, se analizó la provisión de MAC medida por gasto total según los principales capítulos de la CIE-10. Se identificaron las 20 afecciones que generaron mayor gasto en medicamentos, calculando su contribución al gasto total, el número de pacientes afectados, la tasa de prevalencia durante el período de estudio y el gasto promedio anual por paciente.

Se utilizaron datos administrativos desnominalizados, de tal modo que resultara imposible determinar la identidad de los sujetos participantes. La Comisión de Bioética de la Fundación FEMEBA aprobó la exención de la exigencia de obtener consentimiento informado, según el apartado de datos inidentificables que describe el art. 11.3.e de la Ley argentina Nº 25326, de Protección de los Datos Personales.

La base de datos se procesó con el programa Excel. Los resultados se presentan como promedios o porcentajes, de acuerdo al tipo de variable. Dado que se analizó la información del total de la población objetivo, no se presentan intervalos de confianza.

En la elaboración de este informe se siguió la lista de verificación RECORD-PE, una adaptación a la Farmaco-epidemiología de la guía "Informe de estudios realizados utilizando datos de salud observacionales recogidos en forma rutinaria" (*REporting of studies Conducted using Observational Routinely collected health Data* [RECORD])¹⁶.

Resultados

Durante el período analizado se evaluaron 105 324 dispensas de MAC, que corresponden a 258 011 unidades para 10 450 afiliados. El gasto total en MAC fue de 9247 millones de pesos a valores corrientes, que en pesos del 1/11/2021 representan \$12 726 millones para todo el período, o \$6 848 millones por año (Tabla 1).

El precio promedio por cada unidad dispensada fue de \$49 323, con una gran dispersión que va desde un valor promedio de \$ 5 313 933 por cada envase de treprostinil, un fármaco para la hipertensión pulmonar, hasta pocos cientos de pesos para algunos fármacos auxiliares que integran los esquemas de los tratamientos de alto costo. El conjunto de estos medicamentos complementarios cubiertos por este circuito de compras representó solo el 0.3% del gasto total en MAC. El gasto promedio en MAC por usuario en el período de estudio fue de \$1 217 782, equivalente a \$655 309 pesos anuales (6220 USD/año).

Los usuarios de MAC representan tan solo el 1.9% del total de beneficiarios de la obra social. La distribución por edad y sexo muestra el aumento con la edad, con pico entre los 60 y 70 años, y el claro predominio femenino entre los 30 y los 70 años (Fig. 1).

La distribución del gasto total en MAC según sexo y edad de los usuarios se presenta en la Figura 2.

TABLA 1.— Gasto de la obra social en medicamentos de alto costo

	Pesos corrientes	Pesos del 01/11/2021	Dólares estadounidenses
Gasto total del período de 22.3 meses	\$ 9 246 860 427	\$ 12 725 827 019	USD 106 604 199
Precio promedio por unidad	\$ 35 839	\$ 49 323	USD 413
Gasto total anualizado	\$ 4 975 889 019	\$ 6 847 978 665	USD 57 365 488

Fig. 1.– Usuarios de medicamentos de alto costo según sexo y edad

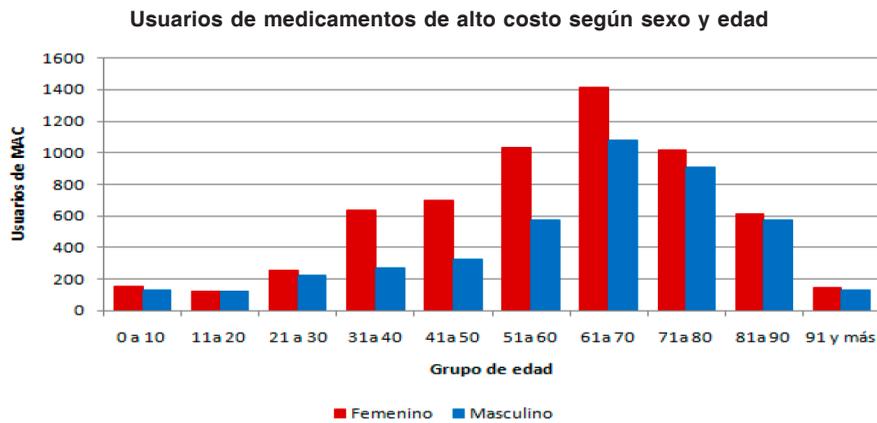
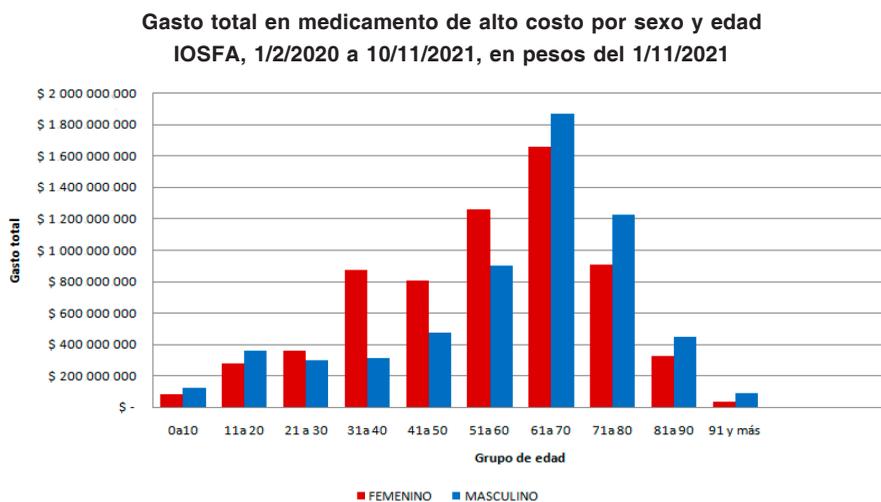


Fig. 2.– Gasto total en medicamentos de alto costo por sexo y edad, IOSFA, DE 1/1/2020 A 10/11 2021, en pesos del 1/11/2021



Si bien el gasto total en MAC es superior en mujeres entre los 30 y 60 años, predomina en varones a partir de los 70, pese a que la población de usuarias de MAC es mayor en todas las décadas.

Cápita de los tratamientos de alto costo

Al prorratear el gasto total en MAC entre toda la población cubierta por la obra social se obtiene un promedio mensual de \$1011 por beneficiario (equivalente a USD 9.60), que representa el 21.9% del aporte total por afiliado, que en el mes de noviembre de 2021 fue de \$4619.

Al analizar la cápita mensual por sexo y edad se observa que alcanza \$1081 para las mujeres y \$944 para los varones, con notables diferencias según la edad. En el sexo femenino la cápita mensual para MAC comienza a elevarse a partir de los 30 años y hace pico en la séptima década, para luego descender. Entre los varones, el aumento de la cápita empieza luego de los 50 años y alcanza el máximo en la octava década, con valores muy superiores a los de las mujeres a partir de los 70 años (Fig. 3).

Detalle de los medicamentos de alto costo dispensados

Los medicamentos provistos corresponden a 423 IFA diferentes. Al ordenarlos por el gasto total generado, los 7 con mayor gasto sumaron el 25.1% del total, con los primeros 22 se alcanza el 50.4% (Tabla 2) y con 57 IFA, el 75.1% del monto total.

Al ordenar los medicamentos por su precio promedio por unidad, se encontró que el treprostinil supera los 5 millones de pesos por envase y otros 7 IFA superaron el millón de pesos (Tabla 3).

Análisis de los medicamentos de alto costo según el diagnóstico

En la Tabla 4 se presenta el gasto total en MAC, agrupado según los grandes capítulos de la clasificación CIE-10. Se observa que los medicamentos usados en las neoplasias consumen algo más de la mitad del gasto total, seguidas

Fig. 3.– Cápita mensual por sexo y edad – IOSFA 2020-2021 en pesos del 1/11/2021

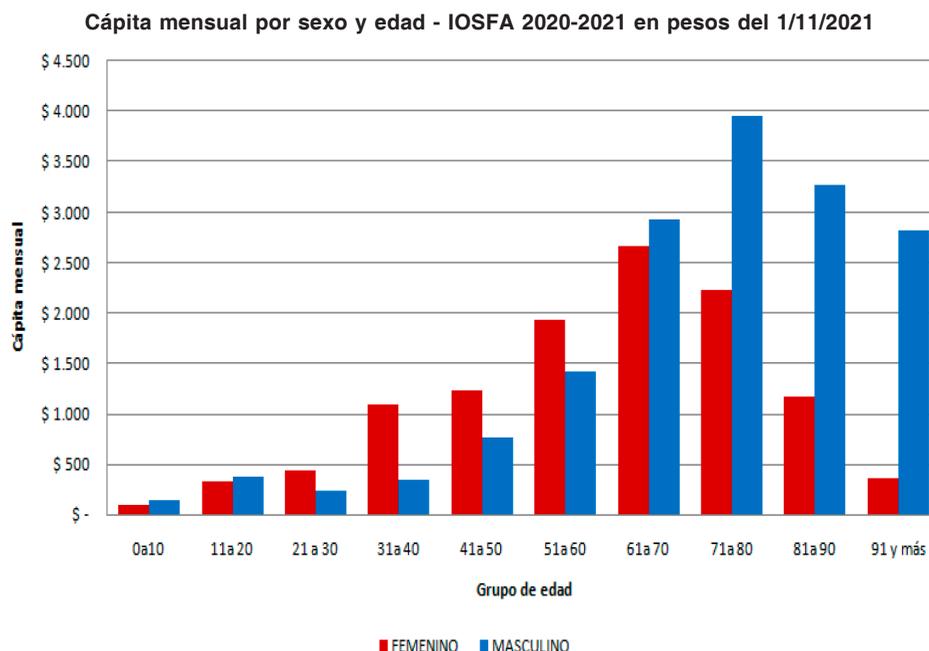


TABLA 2.– Medicamentos de alto costo que generaron mayor gasto total
Obra Social para las Fuerzas Armadas y de Seguridad (IOSFA), 1/1/2020 a 10/11/2021

Ingrediente farmacéutico activo	Gasto total	%	% acumulado
Enzalutamida	\$ 529 846 495	4.2	4.2
Bevacizumab	\$ 521 878 578	4.1	8.3
Nivolumab	\$ 519 069 214	4.1	12.3
Palbociclib	\$ 432 505 154	3.4	15.7
Pembrolizumab	\$ 410 579 326	3.2	19.0
Nintedanib	\$ 392 055 922	3.1	22.0
Inmunoglobulina G humana	\$ 345 773 307	2.7	24.8
Certolizumab pegol	\$ 302 226 930	2.4	27.1
Etanercept	\$ 293 836 035	2.3	29.5
Trastuzumab	\$ 284 628 211	2.2%	31.7
Treprostinil	\$ 260 382 704	2.0	33.7
Adalimumab	\$ 257 112 875	2.0	35.8
Paclitaxel	\$ 206 595 475	1.6	37.4
Cetuximab	\$ 203 822 538	1.6	39.0
Tacrolimus	\$ 198 514 602	1.6	40.5
Interferón Beta-1a	\$ 190 434 896	1.5	42.0
Somatropina	\$ 188 269 816	1.5	43.5
Trastuzumab emtansina	\$ 186 076 328	1.5%	45.0
Daratumumab	\$ 184 572 466	1.5	46.4
Fingolimod	\$ 177 719 033	1.4	47.8
Golimumab	\$ 167 791 854	1.3	49.1
Atezolizumab	\$ 160 103 224	1.3	50.4

por las enfermedades reumáticas, del sistema nervioso y metabólicas.

En la Tabla 5 se presentan los 20 principales diagnósticos de la CIE-10 de acuerdo al porcentaje del gasto

total que representan. Tomados en conjunto alcanzan al 74.1 % del gasto total.

El listado incluye diez neoplasias frecuentes (mama, próstata, riñón, colon, pulmón, páncreas, mieloma,

melanoma, leucemias y linfoma no Hodgkin); enfermedades con tratamiento inmunosupresor como artritis reumatoide, esclerosis múltiple y trasplante de riñón; la terapia del HIV y los fármacos para hipertensión

TABLA 3.– Medicamentos de mayor precio promedio por envase
IOSFA, 1/1/2020 a 10/11/2021

Orden	Ingrediente farmacéutico activo	Precio promedio por unidad (pesos)	Precio promedio por unidad* (dólares)
1	Treprostinil	\$ 5 313 933	44 342
2	Alemtuzumab	\$ 2 506 737	20 714
3	Canakinumab	\$ 1 692 976	13 753
4	Vorinostat	\$ 1 667 841	14 064
5	Ponatinib	\$ 1 429 407	11 926
6	Neratinib	\$ 1 210 594	10 929
7	Ocrelizumab	\$ 1 042 782	8 776
8	Miglustat	\$ 1 002 365	8 440
9	Sofosbuvir+velpatasvir	\$ 845 742	6 903
10	Vismodegib	\$ 831 381	6 973
11	Venetoclax	\$ 820 196	6 701
12	Idelalisib	\$ 797 490	6 493
13	Pomalidomida	\$ 735 762	6 093
14	Sofosbuvir+ledipasvir	\$ 734 527	5 798
15	Tafamidis	\$ 729 640	6 239

*El tipo de cambio entre pesos y dólares es variable porque refleja el vigente en el momento de la compra

TABLA 4.– Gasto por capítulo de la CIE-10 como porcentaje del gasto total

CAPÍTULO CIE 10	Gasto	% Gasto total
Neoplasias (C00-D49)	6 456 880 988	50.7
Enfermedades del aparato musculoesquelético y del tejido conectivo (M00-M99)	1 541 632 677	12.1
Enfermedades del sistema nervioso (G00-G99)	896 384 311	7.0
Enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas (E00-E89)	853 359 049	6.7
Enfermedades de la sangre y órganos hematopoyéticos y ciertos trastornos que afectan al mecanismo inmunológico (D50-D89)	607 791 415	4.8
Enfermedades del aparato respiratorio (J00-J99)	541 360 203	4.3
Factores que influyen en el estado de salud y contacto con los servicios sanitarios (Z00-Z99)	404 781 978	3.2
Enfermedades del aparato circulatorio (I00-I99)	395 085 944	3.1
Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias (A00-B99)	382 319 102	3.0
Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo (L00-L99)	217 806 423	1.7
Enfermedades del aparato digestivo (K00-K95)	148 855 864	1.2
Enfermedades del aparato genitourinario (N00-N99)	99 836 894	0.8
Enfermedades del ojo y sus anexos (H00-H59)	99 593 421	0.8
Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas (Q00-Q99)	29 082 779	0.2
sin diagnóstico	23 613 357	0.2
Ciertas afecciones originadas en el período perinatal (P00-P96)	12 980 665	0.1
Trastornos mentales, del comportamiento y del desarrollo neurológico (F01-F99)	6 479 154	0.1
Síntomas, signos y resultados anormales de pruebas complementarias, no clasificados bajo otro concepto (R00-R99)	5 150 014	0.0
Lesiones traumáticas, envenenamientos y otras consecuencias de causas externas (S00-T88)	2 461 991	0.0
Embarazo, parto y puerperio (O00-O9A)	370 795	0.0
Total general	12 725 827 019	100.0

TABLA 5.– Principales diagnósticos generadores de gasto, como porcentaje del gasto total

Diagnóstico CIE-10	Gasto total	% Gasto total	N° pacientes	Tasa de prevalencia en el período /100 000 h	\$/paciente /año	USD/paciente /año*
Neoplasias malignas de mama	1 353 549 073	10.6	1709	302.9	426 195	3 568
Artritis reumatoide	1 212 647 693	9.5	726	128.7	898 823	7 509
Neoplasias malignas de próstata	838 722 160	6.6	852	151.0	529 730	4 443
Esclerosis múltiple	774 435 469	6.1	201	35.6	2 073 316	17 295
Neoplasias malignas de riñón y pelvis renal	597 595 233	4.7	109	19.3	2 950 238	24 656
Neoplasias malignas de colon	583 355 925	4.6	316	56.0	993 397	8 324
Neoplasias malignas de bronquios y pulmón	532 977 345	4.2	182	32.3	1 575 846	13 199
Mieloma múltiple y neoplasias de cél. plasmáticas	527 191 590	4.1	115	20.4	2 466 874	20 606
Otras enfermedades pulmonares intersticiales	468 258 021	3.7	88	15.6	2 863 380	23 883
Hipertensión pulmonar primaria y otras	383 027 021	3.0	33	5.8	6 245 854	52 379
Enfermedades causadas por el VIH	338 193 432	2.7	485	85.9	375 232	3 130
Leucemias	324 503 527	2.5	148	26.2	1 179 870	9 866
Trasplante de riñón	279 864 712	2.2	222	39.3	678 378	5 710
Enfermedad de Gaucher	199 254 427	1.6	3	0.5	35 740 704	298 840
Melanoma de piel	191 261 499	1.5	32	5.7	3 216 281	27 047
Inmunodeficiencia	183 468 850	1.4	28	5.0	3 525 987	29 865
Neoplasias malignas de páncreas	171 716 194	1.3	70	12.4	1 320 048	10 999
Hemofilia	157 246 484	1.2	26	4.6	3 254 498	27 729
Linfoma no Hodgkin	157 101 843	1.2	92	16.3	918 903	7 702
Hipopituitarismo	154 687 520	1.2	65	11.5	1 280 614	10 692
Todos los demás diagnósticos	3 296 769 000	25.9	–	–	–	–
Total	12 725 827 019	100	–	–	–	–

*El tipo de cambio entre pesos y dólares es variable porque refleja el vigente en el momento de la compra

pulmonar/enfermedad intersticial pulmonar. La lista se completa con las terapias de reemplazo para enfermedad de Gaucher, hemofilia, inmunodeficiencias e hipopituitarismo.

Como la prevalencia de estas enfermedades es muy diferente, el gasto anual por paciente varía considerablemente, desde un mínimo de unos \$375000 (USD 3130) para el HIV a un máximo de 35.7 millones (USD 298 840) anuales para la enfermedad de Gaucher.

Discusión

Aunque los medicamentos de alto precio/costo (MAC) fueron consumidos por solo 1.9% del total de los afiliados al IOSFA, su costo representó el 21.9% de los aportes y contribuciones que recibe la obra social. Este gasto, prorrateado entre todos los beneficiarios del IOSFA, resulta en un cápita mensual de aproximadamente \$1.000 (USD 9.60) por afiliado. Los fármacos oncológicos y los

inmunomoduladores representaron el 62.8% del gasto total, a expensas, principalmente, del cáncer de mama y la artritis reumatoide, respectivamente. La enzalutamida fue el medicamento que demandó mayor gasto total (4.2%), mientras que el treprostínil tuvo el mayor precio promedio por envase (5.3 millones).

Un aspecto relevante de estos resultados es la identificación del gasto que afronta un financiador de la Seguridad Social argentina para solventar los MAC y, más interesante aún, qué porcentaje del total de ingresos se debe prever para los tratamientos con estos medicamentos. La comparación con otras estimaciones argentinas de la cápita mensual necesaria para cubrir los MAC se dificulta por el elevado nivel de inflación, que vuelve rápidamente obsoletos los valores expresados en pesos. Traduciendo a dólares estadounidenses los montos publicados, según la paridad del momento, encontramos que Tobar y col. estimaron en 2012 que, con los procedimientos habituales de compra de las obras sociales, la cápita mensual para

MAC era de USD 6.28¹⁷; van der Kooy y col. la ubican en USD 3.32 para 2016¹⁸ y USD 5.00 para 2020¹²; y Glanc y Del Prete la elevan a USD 10.09 en febrero de 2021¹³, un valor próximo al encontrado en este estudio. Aunque las metodologías utilizadas no son directamente comparables, los resultados revelan el impacto creciente del gasto en MAC dentro del presupuesto de salud, que ya supera la mitad del gasto total en medicamentos¹⁹. En la estimación para 2020 del costo del Programa Médico Obligatorio se calculó que los MAC implicarían el 14.6% del valor total, algo por debajo del 21.9% hallado en este estudio¹².

El impacto creciente de los MAC en el presupuesto de atención de la salud no se limita a los países de ingresos medianos y bajos, sino que es una preocupación compartida por los países de altos ingresos, con el agravante de que los precios a menudo resultan más elevados en los países con menores ingresos^{20,21}. En el análisis de este fenómeno se distinguen claramente dos aspectos: el cuestionamiento a la eficacia real de muchos de los nuevos medicamentos, a menudo autorizados por vía acelerada en ausencia de demostración de eficacia sobre desenlaces clínicamente relevantes, y el incesante aumento de precio de los medicamentos nuevos. Ambos aspectos son motivo de inquietud para el Comité de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud²².

Solo una pequeña parte de los nuevos medicamentos añaden valor terapéutico a las alternativas ya existentes para problemas de salud específicos^{8, 23-25}. No obstante, el ingreso de un MAC en el mercado farmacéutico, aun sin eficacia comprobada, genera demanda por parte de pacientes y prestadores, eventualmente respaldada por medidas judiciales²⁶.

A este hecho se suma que las innovaciones aparecen en el mercado farmacéutico con precios cada vez más elevados cuando se comparan con los medicamentos biológicos incorporados en décadas pasadas e incluso, en muchos casos, el precio inicial de un fármaco sigue aumentando durante la vigencia de la exclusividad de la patente²⁷. Así, estos precios no guardan una relación evidente con los beneficios obtenidos o con el gasto implicado en su desarrollo⁵.

El hallazgo de que los fármacos antineoplásicos e inmuno-moduladores son las clases farmacológicas que generaron mayor gasto se encuentra en concordancia con lo observado por otros autores en la región de las Américas²⁸. Este aspecto no es menor, ya que con la prolongación en la expectativa de vida es de esperar un incremento progresivo de estas enfermedades²⁹.

A la luz de estos datos, resulta necesario definir cuál es el verdadero aporte de las “nuevas tecnologías” como

los MAC, comparándolas con los tratamientos estándares vigentes, y evaluando si la inversión y los costos incrementales que suponen los mismos se trasuntan en beneficios reales para los pacientes. La fijación de precios podría entonces basarse en el valor terapéutico añadido por el fármaco, si bien el establecimiento de dicho valor plantea importantes desafíos metodológicos³⁰⁻³⁵. Por otra parte, para garantizar el acceso a aquellos MAC que brinden beneficios relevantes, se proponen diferentes estrategias como las compras conjuntas, transparencia de los precios de compra, organización de seguros nacionales para enfermedades catastróficas, entre otras medidas^{2, 13, 17, 20, 27}.

Entre las limitaciones de este estudio debe señalarse que el gasto anual promedio estimado para cada enfermedad corresponde solo a los medicamentos, y no incluye consultas, internaciones ni procedimientos. Además, la mayor parte del periodo estudiado corresponde a la pandemia de COVID-19, durante la cual la atención preferente a la emergencia infecciosa puede haber desplazado parcialmente a la de las enfermedades oncológicas y otras enfermedades crónicas no transmisibles; por no contar con datos previos a la pandemia no se pudo cuantificar esta eventualidad. Finalmente, como el tipo de cambio del dólar estadounidense no se modificó en paralelo con la devaluación de la moneda local, la relación entre el peso corregido por inflación y el dólar no fue uniforme, por lo cual se optó por presentar los resultados principales expresados en ambas monedas.

En conclusión, este trabajo documenta el desafío que representan los MAC para la sustentabilidad de las instituciones aseguradoras de la salud. En contraste con el efecto de la incorporación de tecnología a los procesos industriales, donde se sustituye trabajo por equipamientos para reducir los costos de los bienes producidos, las novedades en tecnología médica habitualmente incrementan los costos en salud porque, en la mayoría de los casos, los MAC no reemplazan, sino que se suman a las opciones terapéuticas ya existentes. Se hace necesario identificar las tecnologías que realmente poseen valor terapéutico agregado, definir su lugar adecuado en el esquema terapéutico, lograr el establecimiento de precios justos y asegurar el acceso con cobertura universal.

Agradecimientos: Se agradece a los Dres. Daniel Nucher, Carlos Dacher, Julieta del Mauro, Silvio Ranqueira, y Néstor Nazabal por su colaboración, y a todas las áreas de la administración y a las autoridades del IOSFA por animarse a abordar con una mirada científica e independiente, una problemática como es la financiación de los medicamentos del alto costo.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

- Paul H, Rajat K. El derecho humano a los medicamentos. *Sur: Revista internacional de derechos humanos* 2008; 5: 101-19.
- Marin GH, Polach MA. Medicamentos de alto costo: análisis y propuestas para el Mercosur. *Rev Panam Salud Publica* 2011; 30: 167-76.
- DiMasi JA, Grabowski HG, Hansen RW. Innovation in the pharmaceutical industry: new estimates of R&D costs. *J Health Econ* 2016; 47: 20-33.
- Almashat S. Pharmaceutical research costs: the myth of the \$2.6 billion pill. 2017. In: <https://www.citizen.org/news/pharmaceutical-research-costs-the-myth-of-the-2-6-billion-pill/>; consultado diciembre 2019.
- Prasad V, Mailankody S. Research and development spending to bring a single cancer drug to market and revenues after approval. *JAMA Intern Med* 2017; 177: 1569-75.
- Chen EY, Raghunathan V, Prasad V. An overview of cancer drugs approved by the US food and drug administration based on the surrogate end point of response rate. *JAMA Intern Med* 2019; 179: 915-21
- Hwang TJ, Ross JS, Vokinger KN, Kesselheim S. Association between FDA and EMA expedited approval programs and therapeutic value of new medicines: retrospective cohort study. *BMJ* 2020; 371: m3434
- Cañas M, Buschiazzi HO, Urtasun MA. Valor terapéutico y precio de los nuevos fármacos comercializados en Argentina: ¿valen lo que cuestan? *Salud Colectiva* 2019; 15: e1962
- Kesselheim AS, Avorn J, Sarpatwari A. The high cost of prescription drugs in the united states: origins and prospects for reform. *JAMA* 2016; 316: 858-71.
- Mazzucato M. High cost of new drugs. *BMJ* 2016; 354: 4136
- Center for Drug Evaluation and Research. Biosimilar development, review, and approval. En: <https://www.fda.gov/drugs/biosimilars/biosimilar-development-review-and-approval/>; consultado mayo 2022.
- Kooy E, Torres R, Pezzella H, Carril A, Roldán RR. Actualización de la estimación del gasto necesario para garantizar la cobertura asistencial contenida en el Programa Médico Obligatorio (julio de 2020). *Prosanity consulting / Universidad ISALUD: 2020*. En: http://www.prosanity.com.ar/detalle_novedad.php?id=36; consultado mayo 2022.
- Glanc M, Del Prete S. Gestión del alto costo en salud en Argentina: un dilema no resuelto. Buenos Aires; Universidad ISALUD y FAMSA: 2021. En <http://famsa.org.ar/wp-content/uploads/2021/06/Libro-digital.pdf>; consultado mayo 2022.
- WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC classification index with DDDs, 2019. Oslo, Norway; 2018. En: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/; consultado mayo 2022.
- CIE-10. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades. Descripciones Clínicas y pautas para el diagnóstico. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 1992. En: <https://ais.paho.org/classifications/chapters/pdf/volume1.pdf>; consultado mayo 2022.
- Langan SM, Schmidt SA, Wing K, et al. The reporting of studies conducted using observational routinely collected health data statement for pharmaco-epidemiology (RECORD-PE). *BMJ* 2018; 363: k3532.
- Tobar F, Hamilton G, Olaviaga S, Solano R. Un seguro nacional de enfermedades catastróficas: fundamentos para su implementación. Documento de Trabajo N°100. Buenos Aires; CIPPEC: 2012. En: https://salud.misiones.gob.ar/wp-content/uploads/2017/08/Enfermedades_catastroficas_-_tobar-1.pdf; consultado mayo 2022.
- van del Kooy, Ernesto. "Programa Médico Obligatorio". CABA; ISALUD: 2016. En: <http://repositorio.isalud.edu.ar/xmlui/bitstream/handle/123456789/503/PMO2020.pdf?sequence=1&isAllowed=y>; consultado mayo 2022.
- Bisang R, Luzuriaga JP, San Martín M. El mercado de los medicamentos en Argentina - Fundación CECE. En: <http://fcece.org.ar/el-mercado-de-los-medicamentos-en-argentina/>; consultado mayo 2022.
- Pricing of cancer medicines and its impacts. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. En: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277190/9789241515115-eng.pdf>; consultado mayo 2022.
- Moye-Holz D, Vogler S. Comparison of prices and affordability of cancer medicines in 16 countries in Europe and Latin America. *Appl Health Econ Health Policy* 2022; 20: 67-77.
- Executive summary: the selection and use of essential medicines 2021. Report of the 23rd WHO Expert Committee on the selection and use of essential medicines. En: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2021.01>; consultado mayo 2022.
- van Luijn JCF, Gribnau FWJ, Leufkens HGM. Superior efficacy of new medicines? *Eur J Clin Pharmacol* 2010; 66: 445-8.
- Vitry AI, Shin NH, Vitre P. Assessment of the therapeutic value of new medicines marketed in Australia. *J Pharm Policy Pract* 2013; 6: 2.
- Ward DJ, Slade A, Genus T, Martino OI, Stevens AJ. How innovative are new drugs launched in the UK?: A retrospective study of new drugs listed in the British National Formulary (BNF) 2001-2012. *BMJ Open* 2014; 4: e006235.
- Vargas-Pelaez CM, Rover MR, Soares L, et al. Judicialization of access to medicines in four Latin American countries: a comparative qualitative analysis. *Int J Equity Health* 2019; 18: 68.
- Prasad V, De Jesús K, Mailankody S. The high price of anticancer drugs: origins, implications, barriers, solutions. *Nat Rev Clin Oncol* 2017; 14: 381-90.
- Machado Alba JE, Moncada Escobar JC. Evolución del consumo de medicamentos de alto costo en Colombia. *Rev Panam Salud Publica* 2012; 31: 283-9.
- Seoane-Mato D, Sánchez-Piedra C, Silva-Fernández L, et al. Prevalence of rheumatic diseases in adult population in Spain (EPISER 2016 study); aims and methodology. *Reumatol clín (Engl Ed)* 2019; 15: 90-6.
- Prieto-Pinto L, Garzón-Orjuela N, Lasalvia P, Castañeda-Cardona C, Rosselli D. International experience in therapeutic value and value-based pricing: a rapid review of the literature. *Value Health Reg Issues* 2020; 23: 37-48.
- Eichler HG, Enzmann H, Rasi G. Added therapeutic benefit and drug licensing. *Nat Rev Drug Discov* 2019; 18: 651-2.
- Bach PB, Pearson SD. Payer and policy maker steps to support value-based pricing for drugs. *JAMA* 2015; 314: 2503-4.
- Jommi C, Armeni P, Costa F, Bertolani A, Otto M. Implementation of value-based pricing for medicines. *Clin Ther* 2020; 42: 15-24.
- Siddiqui M, Rajkumar SV. The high cost of cancer drugs and what we can do about it. *Mayo Clinic Proc* 2012; 87: 935-43.
- Kantarjian H, Rajkumar SV. Why are cancer drugs so expensive in the United States, and what are the solutions? *Mayo Clinic Proc* 2015; 90: 500-4.