

## DEFINICIÓN DE MEDICAMENTO DE ALTO PRECIO Y MUY ALTO PRECIO PARA ARGENTINA

MANUEL DONATO<sup>1</sup>, FERNANDO TORTOSA<sup>2</sup>, GUADALUPE MONTERO<sup>3</sup>, DANIEL E. MANOUKIAN<sup>4</sup>,  
AGUSTÍN IGLESIAS<sup>5</sup>, MARÍA JULIA MESCHINI<sup>5</sup>, GUSTAVO H. MARIN<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Excelencia Clínica, Ministerio de Salud de la Nación, Buenos Aires, <sup>2</sup>Carrera de Medicina, Universidad Nacional de Río Negro, Río Negro, <sup>3</sup>Red Argentina Pública de Evaluación de Tecnología Sanitaria, Neuquén, <sup>4</sup>Centro Universitario de Estudios en Economía, Salud y Bienestar, Universidad Nacional del Comahue, Neuquén, <sup>5</sup>Hospital Interzonal General de Agudos General José de San Martín, La Plata, provincia de Buenos Aires, <sup>6</sup>Centro Universitario de Farmacología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, provincia de Buenos Aires, Argentina

**Dirección postal:** Manuel Donato, Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Excelencia Clínica, Ministerio de Salud de la Nación, Av. 9 de Julio 1925, 1072 Buenos Aires, Argentina

**E-mail:** farmdonatomanuel@gmail.com

**Recibido:** 28-VIII-2024

**Aceptado:** 9-X-2024

### Resumen

**Introducción:** Los nuevos medicamentos contribuyen a mejorar la calidad de vida de las personas con tratamientos más precisos y eficaces, sin embargo, sus altos precios de adquisición ponen continuamente en riesgo la sostenibilidad del sistema de salud y el acceso con equidad en todo el mundo. Un punto de partida para su abordaje debería ser delimitar el concepto del medicamento de “alto precio” y “muy alto precio”, pero el mismo no tiene consenso a nivel global y no está definido para Argentina. El objetivo fue establecer la definición de medicamento de alto y muy alto precio para Argentina a través de un panel con metodología Delphi modificado, con representantes del sistema sanitario.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo con abordaje cuali-cuantitativo de tres fases que comprenden una Fase 1 de revisión sistemática de la literatura, una Fase 2 de análisis del perfil de medicamentos seleccionados, y una Fase 3 de panel.

**Resultados:** Para la revisión sistemática se identificaron 1895 publicaciones, de las cuales se incluyeron 23 con algún tipo de definición de medicamentos de alto costo o de alto precio. Se realizó un análisis clínico y económico para diez medicamentos de referencia que aportaron ejemplos al panel. El panel Delphi modificado consistió en una primera ronda de 14 y una segunda ronda de consenso de 27 representantes, que dieron como resultado la definición consensuada.

**Discusión:** Este trabajo recopila la experiencia y visión de representantes de instituciones importantes de nuestro país y aporta una definición clave para el abordaje de estas tecnologías.

**Palabras clave:** preparaciones farmacéuticas, tecnología de alto costo, financiación de la salud, técnica Delphi

### Abstract

*Definition of high price and very high price drug for Argentina*

**Introduction:** New drugs contribute to improving people's quality of life with more precise and effective treatments; however, their high acquisition prices continually put the sustainability of the health system and equitable access at risk throughout the world. A starting point for its approach should be to delimit the concept of “high-price” and “very high-price” drugs, but there is no global consensus and it is not defined for Argentina. The objective was to establish the definition of high-price and very high-price drugs for Argentina through a panel with modified Delphi technique with representatives of the health system.

**Materials and methods:** A descriptive study was conducted with a qualitative-quantitative approach in three phases that include a Phase 1 systematic review of the

literature, a Phase 2 analysis of the profile of selected drugs, and a Phase 3 panel.

**Results:** For the systematic review, 1895 publications were identified, of which 23 were included with some type of definition of high-cost or high-price drugs. A clinical and economic analysis was performed for ten reference drugs that provided examples to the panel. The modified Delphi panel consisted of a first round of 14 and a second round of consensus of 27 representatives, which resulted in the agreed definition.

**Discussion:** This work collect the experience and vision of representatives of important institutions in our country and provides a key definition for addressing these technologies.

**Key words:** pharmaceutical preparations, technology high-cost, healthcare financing, Delphi technique

## PUNTOS CLAVE

### Conocimiento actual

- Los medicamentos de alto precio están tensionando los presupuestos de los sistemas sanitarios. El concepto de medicamento de “alto precio” no tiene consenso a nivel mundial y no está definido para Argentina. Producto de ello existen intervenciones descoordinadas entre los financiadores a la hora de acordar sus políticas de cobertura.

### Contribución del artículo al conocimiento actual

- El presente artículo alcanzó una definición clave para pensar el abordaje de los medicamentos de alto y muy alto precio en Argentina. La misma se construyó a través de la mejor evidencia disponible y el consenso entre representantes de instituciones importantes para nuestro país.

En las últimas décadas, el desarrollo de las nuevas tecnologías en el ámbito de la salud ha experimentado un ritmo vertiginoso, transformando en parte la práctica médica y la gestión de la asistencia sanitaria. Dentro de estas tecnologías, actualmente los nuevos medicamentos se están caracterizando por presentar una innovación disruptiva, predominando fármacos huérfanos, anticuerpos monoclonales, terapias

génica y tratamientos para enfermedades emergentes como por ejemplo el COVID-19<sup>1-3</sup>.

Estas innovaciones suelen ofrecer nuevas alternativas en procesos para los que no existían anteriormente terapias eficaces, sin embargo, traen aparejados precios de adquisición cada vez más altos. Para estos casos, la industria farmacéutica aprovecha su posición dominante y/o monopólica, derivada de su derecho a patente sobre el medicamento, para hacer control exclusivo sobre fijación de altos precios, poniendo continuamente en riesgo la sostenibilidad del sistema de salud y el acceso con equidad a estas tecnologías<sup>4,5</sup>.

El concepto de medicamento de “alto precio” no tiene consenso a nivel mundial y no está definido para Argentina. Para hacer una distinción entre el precio y la asequibilidad (costo del tratamiento en relación con los ingresos de las personas), algunos países han optado por definir el “alto costo” según el valor monetario del mismo, mientras que para otros se trata de un término relativo basado en costos desproporcionados con respecto a los costos previstos del tratamiento para el sistema de salud o ingreso económicos del hogar del paciente<sup>4,6,7</sup>. Por otro lado, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha dirigido sus esfuerzos a consensuar la definición de “precio justo”, que tiene alcances diferentes respecto a “alto precio”. La OMS, teniendo en cuenta las características intrínsecas del producto, del mercado, las transacciones, y las percepciones de los consumidores y proveedores, define al “precio justo” entre un mínimo y máximo. El precio mínimo, que pueda brindar un incentivo a la innovación y la competencia, y un precio máximo donde por encima de este valor sería excesivo y justificarían una regulación<sup>8,9</sup>.

Independientemente del impacto económico y social que conlleva la cobertura de estos medicamentos, los financiadores de Argentina han creado y/o adaptado estrategias para reducir precios y fomentar el acceso temprano específicamente para estos medicamentos<sup>10</sup>. No obstante, en la actualidad, nuestro país carece de un límite definido y consensuado para el sistema sanitario respecto a qué medicamentos, en función de su precio o impacto económico, deben ser objeto de este tipo de intervención.

Producto de ello, siguen existiendo en nuestro país intervenciones descoordinadas y heterogéneas entre los financiadores, que generalmente resulta en un aumento del acceso por parte de los pacientes a través de la vía judicial. La base de amparos publicado para el año 2022 por el Ministerio de Salud de la Nación señalan un total de 131 procesos activos a diciembre del 2022 para un universo de 196 medicamentos considerados de alto precio. El total del impacto presupuestario estimado para 2022 por el Ministerio sobre esos procesos fue de pesos argentinos (ARS) 8 902 074 066 (equivalentes a dólares estadounidenses [USD] 48 338 804/diciembre 2022)<sup>11</sup>. Mientras que un análisis de registros nacionales y provinciales de Argentina entre los años 2017 y 2020 arrojó un total 405 amparos sobre medicamentos de alto precio<sup>12</sup>.

Es por estas razones que una definición clara para medicamentos de alto y muy alto precio, que provenga de un consenso de todos los actores relevantes, colaboraría en coordinar las estrategias del sistema sanitario argentino con proyección regional. En este sentido, esta investigación estableció esta definición, teniendo en cuenta la mejor evidencia disponible a nivel mundial pero ajustada al sistema de salud argentino.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo con abordaje cualitativo en tres fases. El componente cualitativo comprendió una revisión sistemática de la literatura nacional e internacional para los conceptos asociados y definiciones de medicamentos de alto precio, y el consenso para la definición de medicamentos de alto precio en Argentina. El componente cuantitativo incluyó la estimación del impacto económico y su comparación con umbrales definidos para Argentina por la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Excelencia Clínica (CONETEC)<sup>13</sup>. Las fases comprenden una revisión sistemática de la literatura que contenga definiciones, la confección de un perfil de medicamentos seleccionados y un panel Delphi modificado de consenso entre actores del sistema sanitario argentino<sup>14</sup>.

### Fase 1: Revisión sistemática de la literatura

Para la revisión sistemática de la literatura (PROSPERO número CRD42023385086) fue utilizada una estrategia de búsqueda que incluyó las siguientes fuentes de infor-

mación: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, *Database of Abstracts of Reviews of Effects*, *MEDLINE*, *EMBASE*, *Clinicaltrials.gov*, *WHO International Clinical Trials Registry Platform*, *MedRxiv* y *Sci-Finder*. También se realizó una búsqueda dirigida en *Google Scholar* y se revisaron publicaciones de organizaciones gubernamentales y no gubernamentales de salud a nivel mundial que aluden al tema en cuestión (Anexo).

La unidad de análisis primaria fueron las revistas científicas internacionales y nacionales, así como páginas web, que hubiesen presentado definiciones de “medicamentos de alto precio”. Se priorizó la inclusión de estudios tanto cualitativos como cuantitativos que hayan llegado a la definición a través de una metodología validada, sin limitación para el idioma y fecha de publicación. Se excluyeron estudios que no presentaron una metodología clara para la definición de medicamentos de alto precio, así como artículos de opinión, editoriales y resúmenes de conferencias sin datos completos.

Se siguieron los lineamientos del Manual metodológico Cochrane y la guía para el reporte de PRISMA<sup>15,16</sup>. La selección de estudios se realizó en dos etapas: en primera instancia, dos revisores evaluaron independientemente los títulos y resúmenes; luego, revisaron los textos completos de los artículos preseleccionados para determinar su elegibilidad final, consultando a un tercer revisor en caso de desacuerdo. La extracción de datos fue estandarizada, recopilando información sobre autores, año de publicación, país de origen, metodología utilizada, definición de medicamentos de alto precio y hallazgos principales.

Se llevó a cabo un análisis bibliométrico para evaluar tendencias en la definición de medicamentos de alto precio y su impacto económico, incluyendo la identificación de las fuentes más citadas, los países de origen de los estudios y las metodologías más utilizadas. Además, se realizó un análisis cualitativo para sintetizar las definiciones y conceptos emergentes (Anexo).

### Fase 2: Perfil de medicamentos seleccionados

Se seleccionaron 10 medicamentos con representación para distintas enfermedades, tipos de síntesis, fórmulas farmacéuticas, vías de administración, etc. Se recolectó el nombre genérico, comercial, fecha de aprobación por parte de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, su sigla del inglés *Food and Drug Administration*) de los Estados Unidos y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, su sigla del inglés *European Medicines Agency*), indicación/es

autorizadas, grado de innovación para la Clasificación del Ministerio de Sanidad y Consumo de España a la fecha de búsqueda. La citada clasificación incluye cinco tipos de medicamentos, donde el tipo A\* es una novedad terapéutica excepcional, que ofrece una importante mejora terapéutica, el tipo B ofrece una modesta mejora terapéutica, el tipo C con una nula o muy pequeña mejora terapéutica, y el tipo D cuando no se puede clasificar.<sup>5</sup> La estimación del impacto económico se calculó como la relación entre los precios de venta al público en Argentina y el límite de aumento porcentual de gasto sanitario global del país disponible para incorporación de innovación tecnológica. Este límite fue definido según la metodología adoptada por la CONETEC (0.016% del gasto en salud en Argentina para 2022) para la inversión de tecnologías por el sistema sanitario argentino<sup>13,17</sup>. El análisis de datos se realizó en base a medicamentos seleccionados con autorización de comercialización en Argentina.

### **Fase 3: Panel Delphi modificado de consenso** **Selección del panel**

Para la primera ronda se seleccionaron un total de 14 representantes de financiadores de salud de Argentina que participan en la CONETEC a nivel nacional y provincial, como público, privado y seguridad social<sup>13</sup>. Para la segunda ronda de consenso se amplió a 27 representantes de financiadores y se incorporaron las asociaciones de pacientes de Argentina con y sin participación en la CONETEC.

Así, el panel estuvo compuesto por representantes de entidades gubernamentales nacionales y provinciales de salud, Obras sociales nacionales, Obras sociales provinciales, Entidades de medicina prepaga, Sociedades Científicas y Asociaciones de pacientes. Los participantes debían tener experiencia en relación a medicamentos de alto precio y participación activa en la formulación de políticas o discusiones sobre estas tecnologías.

### **Rondas de votación**

Se realizó según las recomendaciones internacionales<sup>14</sup>. La administración del material constó de dos rondas de votación online, vía un formulario de Google. Los participantes tuvieron 14 días para responder los formularios, existiendo la posibilidad de extender ese período por 14 días más. La coordinación del panel estuvo a cargo del grupo de investigadores. Para la primera ronda se le administró al panel un formulario web con un análisis de la revisión sistemática y del perfil de medicamentos seleccionados, con preguntas abiertas. Sobre respuestas de la primera ronda se recolectaron criterios y definiciones

que el equipo utilizó para hacer una propuesta de definición que se presentó en la segunda ronda de consenso sobre un formulario web con preguntas cerradas. Sobre las respuestas de la segunda ronda, se tomaron para el consenso final aquellas en las que el 80% los panelistas coincidían. Finalmente, con previo envío a cada miembro del panel de un documento con las posiciones consensuadas, se analizaron los resultados con el equipo de investigación<sup>14</sup>.

## **Resultados**

### **Revisión sistemática**

De las 1893 publicaciones examinadas, se incluyeron un total de 35 referencias, de las cuales 23 albergaron algún tipo de definición de “medicamentos o tecnologías de alto costo o de alto precio” (Fig. 1 en el texto y Tabla 1 en el Anexo).

El análisis bibliométrico realizado para el panel Delphi modificado reveló las principales características y palabras clave presentes en la evidencia incluida. Este análisis identificó y sintetizó los conceptos más relevantes y recurrentes en la literatura sobre medicamentos de alto precio. Los resultados detallados de este análisis se muestran en las Figuras 1, 2 y 3 del Anexo.

### **Perfil de los medicamentos**

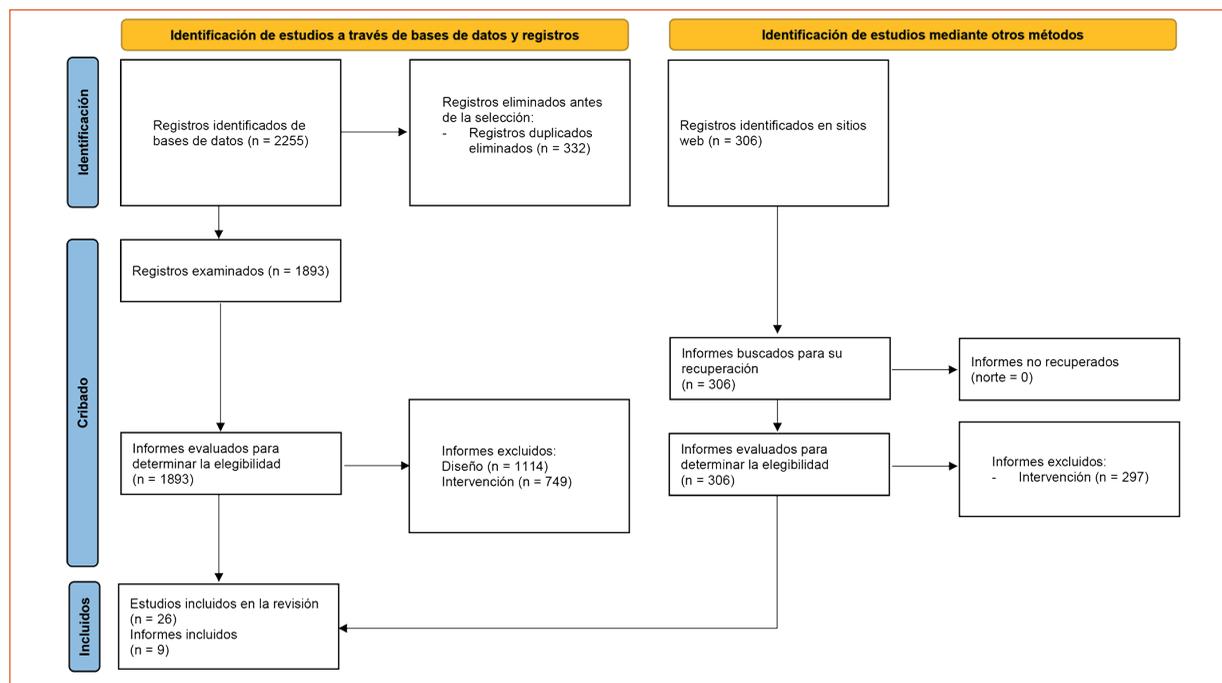
Sobre los medicamentos seleccionados se presentó al panel un análisis de sus características generales, aprobaciones regulatorias, grado de innovación y análisis de precios de adquisición junto con la estimación de impacto presupuestario (Tablas 2, 3, 4 y 5 del Anexo).

### **Panel Delphi modificado**

Para la primera ronda se contó con 14 representantes de la Jefatura de Gabinete y la Dirección de Medicamentos Especiales y Alto Precio (DMEyAP) en el Ministerio de Salud de la Nación, ANMAT; Consejo Federal de Salud (COFESA); Consejo de Obras y Servicios Sociales Provinciales de la República Argentina (COSSPRA); Superintendencia de Servicios de Salud (SSS); las empresas de medicina prepaga Swiss Medical Group; APRES Salud; Medifé; OSDE; y la obra social nacional OSECAC.

La segunda ronda de consenso contó con 27 representantes de la Jefatura de Gabinete y en el Ministerio de Salud de la Nación, ANMAT;

**Figura 1** | Diagrama de flujo PRISMA. Proceso de búsqueda y selección de documentos



COFESA; COSSPRA por la provincia de Buenos Aires, de La Pampa, de La Rioja, Santiago del Estero; SSS; Swiss Medical Group; APRES Salud; Medifé; OSDE; OSECAC; asociación civil SOSTEN, Aconar; Federación Argentina De Diabetes; Instituto de Obra Social de las Fuerzas Armadas (IOSFA); Ministerio de Salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, de la provincia de Mendoza, de Rio Negro; de Misiones; de Neuquén; y del Centro Único Coordinador de Ablación e Implante de la Provincia de Buenos Aires (CUCAIBA).

**Definición de medicamento de alto precio y muy alto precio**

Luego de dos rondas se llegó a la siguiente definición para medicamento de alto precio y muy alto precio:

“Un medicamento de alto precio, y tomando en cuenta solo el precio de venta al público o el precio de referencia internacional si no está autorizada su comercialización en nuestro país, posee un precio anual de adquisición igual o superior a 1.5 del producto bruto interno per cápita (ej. USD 20 529, equivalentes a ARS 19 174

086/julio 2024) y/o 15 gastos en salud per cápita (ej. USD 22 253 equivalentes a ARS 20 784 302/julio 2024) para Argentina al año de la estimación. Mientras que un medicamento de muy alto precio tiene un precio anual de adquisición igual o superior a 3 del producto bruto interno per cápita (ej. USD 41 058, equivalentes a ARS 38 348 172/julio 2024) y/o 30 gastos en salud per cápita (ej. USD 44 506 equivalentes a ARS 41 568 604/julio 2024) para Argentina al año de la estimación. Para los medicamentos que comprendan tratamientos inferiores a un año, se deberá estimar su precio anualizado en base al precio de adquisición y el seguimiento máximo de los estudios publicados para la tecnología en la indicación evaluada.”

El panel añadió que:

- Los medicamentos de alto precio y muy alto precio suelen ser novedades terapéuticas que se utilizan en indicaciones donde no existen medicamentos, o se dispone de medicamentos con beneficios limitados.
- Su indicación y manejo en algunos casos requiere de personal y equipamiento sanitario especializado.

- Estos medicamentos suelen ser producidos por un único fabricante, con exclusividad en el mercado y protegidos por patente, quien fija sus precios de venta.

- Ninguno de estos medicamentos puede ser costeadado con los ingresos del hogar de la mayoría de las personas que los necesita, siendo su cobertura generalmente exclusiva por parte de los financiadores del sistema de salud.

- Para el sistema de salud argentino, la financiación de los medicamentos de alto precio y muy alto precio acarrea un impacto presupuestario superior a lo estipulado para el abordaje de la enfermedad. Por ello, para la compra de estos medicamentos afecta el costo de oportunidad de la cobertura sanitaria y ponen en riesgo su sustentabilidad.

- La decisión de cobertura de los medicamentos de alto precio y muy alto precio para Argentina inicialmente debe incluir una definición de su valor añadido, determinado por una evaluación de tecnología sanitaria que tenga en cuenta criterios de impacto clínicos, económicos y sociales.

## Discusión

La aparición de los medicamentos de alto y muy alto precio representan una excepcional disrupción tanto para un sistema sanitario argentino, fragmentado y segmentado, como también para el resto del mundo. La falta de coordinación entre actores del sector salud, la asimetría en presupuestos entre instituciones, los diferentes marcos legales entre subsistemas, y la falta de acuerdos políticos, entre otros factores, no hacen más que dificultar el acceso con equidad a las tecnologías sanitarias de la población de nuestro país. Sin embargo, actualmente son los medicamentos de alto precio y muy alto precio los que más exponen estas dificultades y los que más inquietud y preocupación generan entre los financiadores. Como nunca antes, cada decisión de cobertura sobre estas tecnologías nos hace reflexionar sobre la sustentabilidad del sistema sanitario de Argentina<sup>4</sup>.

Por otro lado, estos medicamentos suelen ser novedades y/o innovaciones que, para los pacientes candidatos a recibir la medicación, sus cuidadores y familiares, generan una gran expectativa. Los mismos suelen transitar una red

burocrática de profesionales, financiadores y prestadores que muchas veces no dan una respuesta basada en evidencia, clara y consensuada a sus necesidades, dando lugar a la judicialización de la salud como se pueden observar en los mencionados informes de gestión de la DME-yAP y la publicación de Alcaraz y col.<sup>11,12</sup>.

Este consenso toma las definiciones y recursos elaborados por otros países más avanzados en la materia, pero aporta la valiosa experiencia y visión de representantes de instituciones claves de nuestro país. No obstante, transpolar las realidades de otros países a realidades locales resulta inviable debido al amplio abanico de posibilidades, contextos que posee cada nación, especialmente en el aspecto económico, donde la situación es totalmente diferente en cada administración. Una cifra impagable para ciertas sociedades, resulta aceptable para otras con mayores ingresos. Es por esta razón que la definición a la que se llega en este trabajo no pretende ser una respuesta única o superior a otras, solo pretende colaborar a coordinar las estrategias del sistema sanitario para el tratamiento de estas tecnologías. Una limitante de esta definición es que la misma tiene en cuenta todo el sistema sanitario y variables macroeconómicas de nuestro país, pero debe ser utilizada como “contexto dependiente”. Ante cada decisión de cobertura, el financiador podrá poner en acción lo consensuado en este trabajo, pero siempre deberá valorar si se ajusta a ese preciso momento y situación específica.

Un concepto que se repitió en los aportes del panel es que el abordaje de estas tecnologías requiere un análisis multidimensional, considerando factores como el impacto económico (costos directos y asociados a la terapéutica), la capacidad de pago (definidos por el PBI per cápita, el porcentaje del ingreso familiar, etc.), la innovación terapéutica, la existencia de tratamientos alternativos, costo efectividad y demografía de las poblaciones blanco. Este trabajo tuvo el objetivo final de consensuar, entre todos los actores del sector sanitario, una definición de medicamento de alto y muy alto precio para Argentina. La misma no debe ser tomada como un factor relevante o único factor a la hora de tomar una decisión de cobertura, sino que puede tenerse en cuenta dentro de una evaluación

de tecnología sanitaria formal que contemple aspectos clínicos, económicos y sociales.

**Agradecimientos:** A todos los representantes del sistema sanitario argentino que desinteresadamente participaron en este tra-

bajo. Este trabajo se realizó con financiación de las becas Salud Investiga 2022, Dirección de Investigación en Salud, Ministerio de Salud de la Nación.

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

## Bibliografía

1. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. El acceso y uso racional de los medicamentos y otras tecnologías sanitarias estratégicos y de alto costo. 2016. En: <https://www.paho.org/es/documentos/acceso-uso-racional-medicamentos-otras-tecnologias-sanitarias-estrategicos-alto-costo>; consultado junio 2024.
2. Giacomini KM, Graaf PH. The Pandemic as a catalyst for disruptive innovation in clinical pharmacology. *Clin Pharmacol Ther* 2022; 111: 529-32.
3. Charbonneau M, Gagnon MA. Surviving niche busters: Main strategies employed by Canadian private insurers facing the arrival of high cost specialty drugs. *Health Policy* 2018; 122: 1295-301.
4. Marin GH. El sistema de salud argentino: un análisis a partir del acceso a los medicamentos. *Ciênc Saúde Coletiva* 2021; 26: 5453-62.
5. Garcia-Ruiz AJ, Martos F. Innovación terapéutica y financiación pública de medicamentos. *Actual En Farmacol Ter* 2005; 3: 91-107.
6. Bardazano G, Caredio V, Cechi P, Ceretta J. Múltiples miradas a los medicamentos de alto costo: hacia una comprensión integral del tema. Comisión Sectorial de Investigación Científica, Universidad de la República de Uruguay. 2017. En: [https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/9493/1/libro\\_medicamentos\\_de\\_alto\\_costo.pdf](https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/9493/1/libro_medicamentos_de_alto_costo.pdf); consultado junio 2024.
7. Marín GH, Polach MA. Medicamentos de alto costo: análisis y propuestas para los países del Mercosur. *Rev Panam Salud Publica* 2011; 30: 167-76.
8. Fair pricing forum 2021: meeting report. En: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240038585>; consultado junio 2024.
9. Moon S, Mariat S, Kamae I, Pedersen HB. Defining the concept of fair pricing for medicines. *BMJ* 2020; 368: 14726.
10. Ministerio de Salud de la Nación. El Ministerio de Salud proveerá la terapia génica de más alto precio de la región para el tratamiento de la Atrofia Muscular Espinal. [Argentina.gob.ar](https://www.argentina.gob.ar/noticias/el-ministerio-de-salud-proveera-la-terapia-genica-de-mas-alto-precio-de-la-region-para-el). 2023. En: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/el-ministerio-de-salud-proveera-la-terapia-genica-de-mas-alto-precio-de-la-region-para-el>; consultado junio 2024.
11. Banco de Recursos de Comunicación del Ministerio de Salud de la Nación. Informe de amparos año 2022. Dirección de medicamentos especiales y alto precio. 2023. En: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/informe-de-amparos-ano-2022-direccion-de-medicamentos-especiales-y-alto-precio>; consultado junio 2024.
12. Alcaraz A, Donato M, Álvarez J, Messina N, Alfie V, Marin GH. Judicialización de medicamentos de alto precio en Argentina: estudio cuali-cuantitativo. *Medicina (B Aires)* 2024; 84: 445-58.
13. Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Excelencia clínica (CONETEC). Documentos técnicos 2024. En: <https://www.argentina.gob.ar/salud/conetec/documentos-tecnicos>; consultado junio 2024.
14. Reguant-Álvarez M, Torrado-Fonseca M. El mètode Delphi. *REIRE Revista d'Innovació I Recerca En Educació* 9: 87-102.
15. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.0. Cochrane 2019. En: <https://training.cochrane.org/handbook>; consultado junio 2024.
16. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ* 2009; 339:b2700-b2700.
17. Pichon-Riviere A, Drummond M, García Martí S, Augustovski F. Aplicación de la evidencia económica en la evaluación de tecnologías sanitarias y la toma de decisiones sobre asignación de recursos sanitarios en América Latina. 2021. En: <https://publications.iadb.org/publications/spanish/document/Aplicacion-de-la-evidencia-economica-en-la-evaluacion-de-tecnologias-sanitarias-y-la-toma-de-decisiones-sobre-asignacion-de-recursos-sanitarios-en-America-Latina-siete-temas-clave-y-una-propuesta-preliminar-de-implementacion.pdf>; consultado junio 2024.

## ANEXO

### Materiales y métodos

#### Estrategia de búsqueda

##### PubMed:

(Technology, High-Cost[MeSH] OR Technology, High Cost[tiab] OR High-CostTechnology[tiab] OR High Cost Technology[tiab]) AND (Pharmaceutical Preparations[MeSH] OR Pharmaceuti\*[tiab] OR Preparation, Pharma\*[tiab] OR Preparations, Pharma\*[tiab] OR Product, Pharmaceutical[tiab] OR Products, Pharmaceutical[tiab] OR Drug\*[tiab])

##### Embase:

('high cost technology'/exp OR 'high cost technology' OR 'technology high cost' OR 'high cost technology' OR 'exp high cost drug' OR 'high cost drug' OR 'exp high cost pharmaceutical preparation' OR 'high cost pharmaceutical preparation' OR 'exp high cost medicine' OR 'high cost medicine' OR 'exp high cost healthcare') AND ('pharmaceutical preparation'/exp OR pharmaceutical\*:ti OR product\*:ti OR drug\*:ti)

##### Scopus:

(TITLE-ABS-KEY("high-cost technology") OR TITLE-ABS-KEY("technology high cost") OR TITLE-ABS-KEY("high cost technology") OR TITLE-ABS-KEY("high cost drug") OR TITLE-ABS-KEY("high cost pharmaceutical preparation") OR TITLE-ABS-KEY("high cost medicine") OR TITLE-ABS-KEY("high cost healthcare")) AND (TITLE-ABS-KEY(pharmaceutical\*) OR TITLE-ABS-KEY(product\*) OR TITLE-ABS-KEY(drug\*))

##### Web of Science:

(TS=("high cost technology" OR "technology high cost" OR "high-cost technology" OR "high cost drug" OR "high cost pharmaceutical preparation" OR "high cost medicine" OR "high cost healthcare")) AND (TS=(pharmaceutical\* OR product\* OR drug\*))

##### CINAHL:

((MH "Drug Costs+") OR "high cost drug\*" OR "high cost pharmaceutical\*" OR "high cost medication\*" OR "high cost medicine\*") AND ("pharmaceutical preparations" OR "pharmaceutical\*" OR "drug\*" OR "product\*")

##### Cochrane Library:

TITLE-ABS-KEY("high-cost technology" OR "technology high cost" OR "high cost technology" OR "high cost drug" OR "high cost pharma-

ceutical preparation" OR "high cost medicine" OR "high cost healthcare") AND (TITLE-ABS-KEY("pharmaceutical preparations" OR "pharmaceutical\*" OR "drug\*" OR "product\*"))

##### Google Scholar:

("high cost technology" OR "technology high cost" OR "high-cost technology" OR "high cost drug" OR "high cost pharmaceutical preparation" OR "high cost medicine" OR "high cost healthcare") AND ("pharmaceutical preparations" OR "pharmaceutical\*" OR "drug\*" OR "product\*")

##### BVS Salud:

(("tecnología de alto costo" OR "tecnología de alta complejidad" OR "medicamentos de alto costo" OR "medicamentos de alta complejidad" OR "productos farmacéuticos de alto costo" OR "productos farmacéuticos de alta complejidad") AND ("preparaciones farmacéuticas" OR "preparados farmacéuticos" OR "preparados medicinales" OR "drogas" OR "medicamentos" OR "productos farmacéuticos"))

##### PIE:

((("tecnología de alto costo" OR "tecnología de alta complejidad" OR "medicamentos de alto costo" OR "medicamentos de alta complejidad" OR "productos farmacéuticos de alto costo" OR "productos farmacéuticos de alta complejidad") AND ("preparaciones farmacéuticas" OR "preparados farmacéuticos" OR "preparados medicinales" OR "drogas" OR "medicamentos" OR "productos farmacéuticos")) AND (("revisión sistemática" OR "revisión bibliográfica" OR "revisión crítica" OR "meta-análisis" OR "metaanálisis" OR "meta análisis" OR "síntesis de evidencia" OR "síntesis de investigación"))

##### LILACS:

((("tecnología de alto costo" OR "tecnología de alta complejidad" OR "medicamentos de alto costo" OR "medicamentos de alta complejidad" OR "productos farmacéuticos de alto costo" OR "productos farmacéuticos de alta complejidad") AND ("preparaciones farmacéuticas" OR "preparados farmacéuticos" OR "preparados medicinales" OR "drogas" OR "medicamentos" OR "productos farmacéuticos"))

## Inglés:

((“high cost technology” OR “high cost innovation” OR “high cost equipment” OR “high cost devices” OR “high cost procedures” OR “high cost therapies” OR “high cost drugs” OR “high cost pharmaceuticals”) AND (“pharmaceutical preparations” OR “drug products” OR “medications” OR “drugs”))

## Portugués:

((“tecnologia de alto custo” OR “inovação de alto custo” OR “equipamentos de alto custo” OR “dispositivos de alto custo” OR “procedimentos de alto custo” OR “terapias de alto custo” OR “medicamentos de alto custo” OR “produtos farmacêuticos de alto custo”) AND (“preparações farmacêuticas” OR “produtos farmacêuticos” OR “medicamentos”))

## BVS:

((“tecnologia de alto custo” OR “inovação de alto custo” OR “equipamentos de alto custo” OR “dispositivos de alto custo” OR “procedimentos de alto custo” OR “terapias de alto custo” OR “medicamentos de alto custo” OR “produ-

tos farmacêuticos de alto custo”) AND (“preparações farmacêuticas”[Desc] OR “produtos farmacêuticos”[Desc] OR “medicamentos”[Desc])) AND ((“revisão sistemática”[Desc] OR “revisão bibliográfica”[Desc] OR “revisão crítica”[Desc] OR “meta-análise”[Desc] OR “meta análise”[Desc] OR “síntese de evidência”[Desc] OR “síntese de pesquisa”[Desc]))

## PIE:

((“tecnologia de alto custo” OR “inovação de alto custo” OR “equipamentos de alto custo” OR “dispositivos de alto custo” OR “procedimentos de alto custo” OR “terapias de alto custo” OR “medicamentos de alto custo” OR “produtos farmacêuticos de alto custo”) AND (“preparações farmacêuticas”[Mesh] OR “produtos farmacêuticos”[Mesh] OR “medicamentos”[Mesh])) AND ((“revisão sistemática”[Mesh] OR “revisão bibliográfica”[Mesh] OR “revisão crítica”[Mesh] OR “meta-análise”[Mesh] OR “meta análise”[Mesh] OR “síntese de evidência”[Mesh] OR “síntese de pesquisa”[Mesh]))

## Resultados

### Revisión sistemática

**Tabla 1** | Estudios incluidos para la elaboración del material del panel Delphi

Autor (año)	Definiciones y aportes
Acurcio y col. (2009) <sup>1</sup>	El programa de Medicamentos de Alto Costo del Sistema Único de Salud de Brasil está destinado al tratamiento de enfermedades tanto raras como de alta prevalencia, siempre que exista una indicación para el uso de un medicamento de alto valor unitario, o que, en el caso de uso crónico o prolongado, es un tratamiento de alto costo.
Araújo y col. (2021) <sup>2</sup>	Los pacientes oncológicos del Sistema Único de Salud de Brasil generalmente utilizan medicación de alto costo.
Armijo y col. (2022) <sup>3</sup>	Ley 20850, Ricarte Soto de Chile. Tratamiento de alto costo: El constituido por medicamentos, alimentos o elementos de uso médico asociados a enfermedades o condiciones de salud y por las prestaciones indispensables para su confirmación diagnóstica y seguimiento, que por su costo impiden el acceso a éstos o accediendo, impactan catastróficamente en el gasto de los beneficiarios.
Balbini y col. (2014) <sup>4</sup>	Los medicamentos de alto costo son una realidad preocupante en el tratamiento oncológico actual. El aumento de los precios de las nuevas drogas es dramático y pone en peligro la sustentabilidad del sistema de salud de Argentina.
Brandolini (2008) <sup>5</sup>	Medicamentos huérfanos son, en los países de altos ingresos, los destinados al diagnóstico, la prevención o el tratamiento de Enfermedades Raras - enfermedades de baja prevalencia.
Castro y col. (2020) <sup>6</sup>	Dirección Provincial de Salud de Matanzas, Cuba. Medicamentos de alto costo son medicamentos nuevos, altamente específicos y utilizados en condiciones clínicas complejas, como el tratamiento de algunos tipos de cáncer; enfermedades que comprometen el sistema inmunológico, enfermedades inflamatorias o infecciosas.
Charbonneau y col. (2018) <sup>7</sup>	Seguro de salud privados de Canadá. Se indica que los pacientes con costos anuales de medicamentos recetados de CAD 10 000 o más se consideran beneficiarios de alto costo.
Danza y col. (2020) <sup>8</sup>	Uruguay. Medicamentos de alto precio son aquellos cuyo precio es igual o superior al 40% del ingreso de un hogar donde existe un usuario que los requiere; la otra, es la que establece que son aquellos cuyo costo directo anual sea superior a un PBI.
Driscoll y col. (2017) <sup>9</sup>	Estados Unidos y Europa. En un mundo de presupuestos sanitarios estancados y de mayor deliberación sobre la propuesta de valor de cualquier producto nuevo, es fundamental adoptar una visión macroeconómica en las primeras etapas del desarrollo de productos de terapia celular para garantizar un amplio acceso al mercado, la viabilidad del mercado a largo plazo y la posible oportunidad de implementación global de nuevos productos de "alta tecnología y alto costo"
FNR, Uruguay (2010) <sup>10</sup>	Relevamiento de la experiencia internacional y respuesta del Fondo Nacional de Recursos de Uruguay para los medicamentos de alto costo.
Fortes- Gonzalez y col. (2010) <sup>11</sup>	España. Premium-priced medicine para referirse a aquellos medicamentos cuyo costo de adquisición por un sistema de salud público es >10 000 EUR/paciente en un año; una nueva categoría de medicamentos llamada ultra premium-priced medicines para fármacos con un importe >10 000 EUR/envase.
García Delgado y col. (2015) <sup>12</sup>	Cuba. Sin contar con una definición uniforme, sus características se encuentran determinadas por diversos elementos: en la mayoría de los casos son medicamentos para enfermedades de gran repercusión social y/o con grave riesgo de muerte; como por ejemplo, VIH/Sida, enfermedades oncológicas, y otras; o una población objeto muy pequeña; como son, medicamentos huérfanos y enfermedades raras y que su adquisición constituye una gran carga al financiamiento del sistema público de salud y/o al gasto de bolsillo de familias e individuos.

(continúa)

(continuación)

Autor (año)	Definiciones y aportes
INC, Argentina (2017) <sup>13</sup>	Instituto Nacional de Cáncer de Argentina. Terapia de alto costo en cáncer colorrectal avanzado. Recomendaciones basadas en evidencia.
INC, Argentina (2018) <sup>14</sup>	Instituto Nacional de Cáncer de Argentina. Drogas de alto costo en el tratamiento del cáncer de mama metastásico: recomendaciones basadas en evidencia.
INC, Argentina (2019) <sup>15</sup>	Instituto Nacional de Cáncer de Argentina. La OMS estableció criterios para la comparación de los ratios de costo-efectividad incrementales, para países con escasa experiencia en estudios de costo efectividad, que estipula que una estrategia sanitaria es considerada altamente costo-efectiva si el costo por AVAC adicional es menor al PIB per cápita de dicho país, solo costo-efectiva si se encuentra comprendida entre 1 a 3 veces el PBI per cápita, y será considerada no costo-efectiva si tal ratio es mayor a 3 veces el PBI per cápita.
LILACS (2023) <sup>16</sup>	Tecnología avanzada que es costosa, requiere personal altamente especializado y es única en su aplicación particular. Incluye procedimientos especializados médicos, quirúrgicos, así como equipo avanzado para diagnóstico avanzado y equipo terapéutico.
Machado Alba (2012) <sup>17</sup>	Colombia. Fueron considerados medicamentos de alto costo aquellos que se encuentran por fuera del listado del plan obligatorio de salud y también aquellos que hacen parte de la cuenta de enfermedades catastróficas.
Marin y col. (2023) <sup>18</sup>	Argentina. Catalogarse como de alto precio/costo por tener un costo directo igual o superior al 40% del ingreso del hogar del paciente.
Marin y col. (2011) <sup>19</sup>	Argentina. Los medicamentos de alto costo son catalogados como tales por poseer un costo directo igual o superior a 40% del ingreso del hogar donde hay un paciente que necesita tomarlos, provocando un excesivo esfuerzo económico para pacientes, aseguradoras o bien para el sistema público de salud.
Mejia y col. (2018) <sup>20</sup>	Perú. Análisis sobre patologías raras y catastróficas descritas en el Listado de Enfermedades de Alto Costo de Atención.
MSAL provincia de Buenos Aires (1993) <sup>21</sup>	Banco de Drogas Antineoplásicas dependiente del Ministerio de Salud y Acción Social en la Dirección de Drogas de Alto Costo para enfermedades prolongadas.
Maceira y col. (2018) <sup>22</sup>	Los medicamentos de alto costo son aquellos que, debido a su precio elevado, representan un impacto financiero importante tanto para los pacientes como para los sistemas de salud. Estos medicamentos generalmente se utilizan para tratar enfermedades crónicas, raras o catastróficas que requieren tratamientos prolongados y especializados. Los mecanismos de cobertura para estos medicamentos varían según el país, pero comúnmente incluyen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fondos Nacionales o Especiales: Como el Fondo Nacional de Recursos (FNR) en Uruguay o el Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos (FPGC) en México, que garantizan la financiación de estos medicamentos para todos los ciudadanos, independientemente de su capacidad de pago.</li> <li>• Seguros Específicos: Programas de seguros que cubren exclusivamente enfermedades catastróficas o de alto costo, como el Exceptional Medical Expenses Act (AWBZ) en Holanda.</li> <li>• Protocolos y Evaluaciones: Implementación de protocolos específicos para la prescripción y financiación de estos medicamentos, asegurando su uso adecuado y evitando la sobreutilización.</li> </ul>
Mundy L. y col. (2019) <sup>23</sup>	Malasia: tecnología individual que cueste > de USD 50 000; Filipinas: > USD 2000 o >15 veces el gasto en salud per cápita; China, > USD 1 000 000 son supervisadas por oficinas gubernamentales; Corea del Sur: > a 1.5 veces el PBI per cápita además el costo de la nueva tecnología debe considerarse en relación con cualquier tecnología comparativa existente.

(continúa)

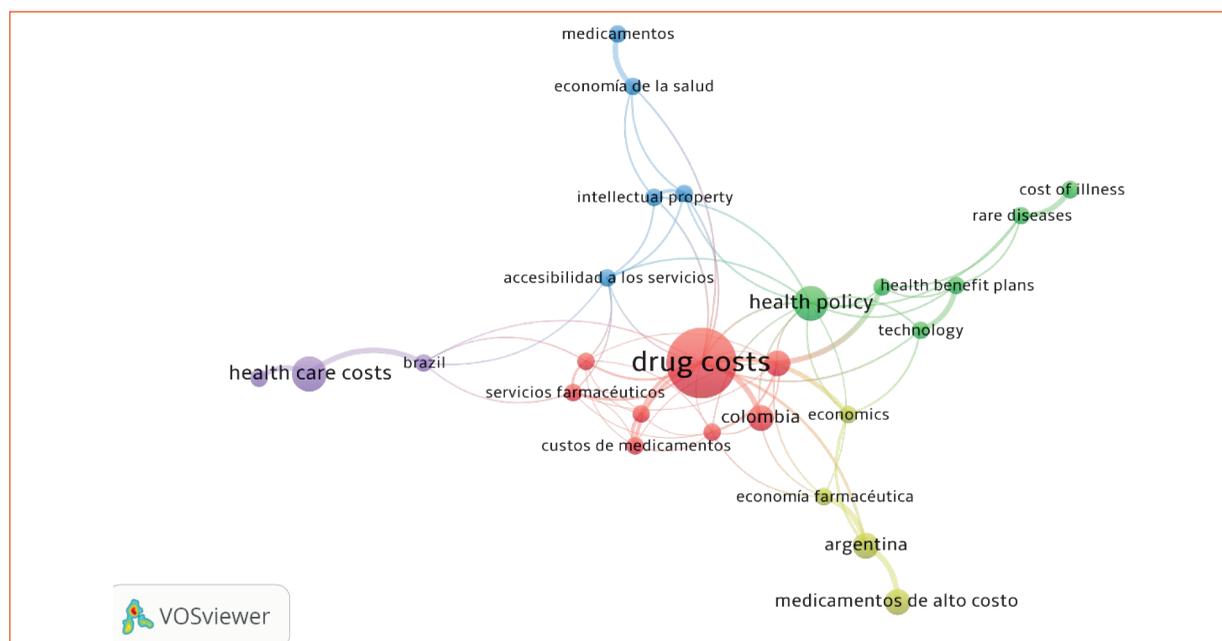
(continuación)

Autor (año)	Definiciones y aportes
Noppen y col. (2001) <sup>24</sup>	Bélgica. Los médicos modernos tendremos que pagar: tendremos que aprender el lenguaje económico, en lugar de que los contadores tengan que aprender el Codex Medicus. Deberíamos pagar el precio
Oliveira y col. (2021) <sup>25</sup>	Negociación conjunta de precios de medicamentos de alto costo por el Mercado Común del Sur (Mercosur) y la Unión de Naciones Suramericanas (UNASUR), con la participación de la OPS.
OPS (2009) <sup>26</sup>	En la mayoría de los casos son medicamentos para enfermedades de gran repercusión social y/o con grave riesgo de muerte; como por ej. HIV/SIDA, enfermedades oncológicas, y otras; o una población objeto muy pequeña; como son, medicamentos huérfanos y enfermedades raras. Su adquisición constituye una gran carga al financiamiento del sistema público de salud y/o al gasto de bolsillo de familias e individuos.
OPS (2016) <sup>27</sup>	Aunque hay que hacer una distinción entre el precio y la asequibilidad, algunos países han optado por definir el alto costo según el valor monetario del tratamiento (umbral), mientras que para otros se trata de un término relativo basado en costos desproporcionados con respecto a los costos previstos del tratamiento. De todos modos, los productos comprendidos en la categoría de alto costo en general incluyen productos farmacéuticos nuevos, productos biológicos (entre ellos vacunas), dispositivos y otras tecnologías sanitarias producidas y comercializadas por un solo fabricante (es decir, productos de fuente única) que, debido a la protección conferida por las patentes, tienen exclusividad en el mercado, no se enfrentan con competencia y tienden a seguir reglas de tipo monopolístico en la fijación de precios.
Oyola-García y col. (2018) <sup>28</sup>	Perú. Análisis sobre enfermedades raras y catastróficas descriptas en el Listado de Enfermedades de Alto Costo de Atención.
Parra y col. (2016) <sup>29</sup>	Según la OMS, las enfermedades catastróficas son aquellas enfermedades cuyo tratamiento involucra un costo directo mayor al 40% del ingreso del hogar.
Phuc Le y col. (2023) <sup>30</sup>	Estados Unidos. Los medicamentos distintos de la insulina de bajo costo incluían cualquier medicamento que tuviera al menos una versión genérica aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos. La insulina humana regular, NPH y premezclada NPH/regular 70/30 se clasificaron como de bajo costo. Todos los demás medicamentos distintos de la insulina y las insulinas se consideraron de alto costo.
Rover y col. (2016) <sup>31</sup>	Brasil. A través del Componente Especializado de la Asistencia Farmacéutica (CEAF), que actualmente cubre tratamientos para 80 patologías e incluye medicamentos de alto precio, ha mejorado la percepción en el acceso a los medicamentos del alto precio.
Rutten y col. (1992) <sup>32</sup>	Tecnología de alto costo como un subconjunto de actividades de atención de salud, que involucra tecnología avanzada y cuya entrega es muy costosa.
Santana y col. (2018) <sup>33</sup>	Medicamentos de alto costo es una expresión sin una definición uniforme pero adoptada por la OPS y países socios para definir terapias que son la mayor carga para el financiamiento del sistema de salud y/o alto gasto de los hogares. Se caracteriza generalmente por un mayor interés de la industria farmacéutica y en consecuencia mayor número de lanzamientos/innovaciones y patentes. Estos medicamentos se aplican particularmente para las llamadas "enfermedades globales", aquellas que no tenían el sesgo de vulnerabilidad socioeconómica como determinante fundamental.
Soto y col. (2011) <sup>34</sup>	Accesibilidad a la medicina de alto costo: La experiencia de Uruguay
Valencia y col. (2019) <sup>35</sup>	Colombia. Salud Basada en Valor y la experiencia de la Cuenta de Alto Costo.

AVAC: años de vida ajustados por calidad; CAD: dólares canadienses; EUR: euros; HIV: virus de la inmunodeficiencia humana; LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; NPH: protamina neutra de Hagedorn; OMS: Organización Mundial de la Salud; OPS: Organización Panamericana de la Salud; PBI: producto bruto interno; USD: dólares estadounidenses

Con motivo contextualizar el concepto de medicamentos de alto precio/costo sobre la evidencia relevada, se han creado mapas en red para visualizar datos bibliométricos clave (Fig. 1). Adicionalmente, se ha realizado un análisis por año de publicación y por frecuencia de utilización de los términos (Figs. 2 y 3, respectivamente).

**Figura 1** | Datos bibliométricos: Mapa de red de términos fraccional en base a palabras clave con 2 iteraciones. Dado que el análisis se realizó encarando publicaciones sin distinción de idioma, los resultados también aparecen según el idioma de las mismas.



#### Color de los nodos

- Grupo a) en color rojo, relacionado con los costos y servicios farmacéuticos: Costo de las drogas/Costo de los medicamentos/Servicios farmacéuticos.
- Grupo b) en color azul, relacionado con el medicamento, acceso y aspectos económicos: Medicamentos/Propiedad intelectual/Economía de la salud/Acceso a la salud.
- Grupo c) en color verde, relacionado con políticas y aspectos económicos de las enfermedades: Políticas de salud/Planes de beneficios/Alto costo/Enfermedades raras/Costo de la enfermedad.
- Grupo d) en color verde amarillo, relacionado con economía y aspectos farmacéuticos: Costo de los medicamentos/Economía/Farmacia.

#### Tamaño de los nodos:

Los nodos más prominentes y, por lo tanto, los más discutidos o relevantes en la literatura revisada son: Costo de los medicamentos/Costos del sistema de salud/Medicamentos de alto costo/Políticas de salud.

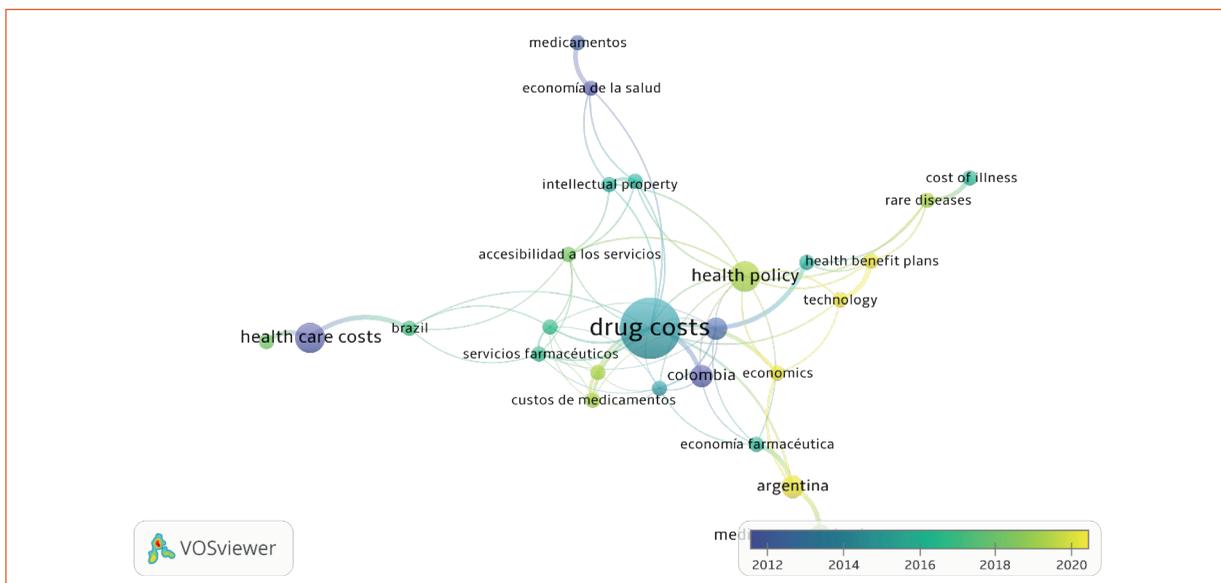
#### Enlaces:

Los principales nodos, que son los más relevantes según lo señalado anteriormente, están interconectados entre sí. Esto sugiere una fuerte relación entre estos temas clave y posiblemente cómo se influyen mutuamente en la literatura.

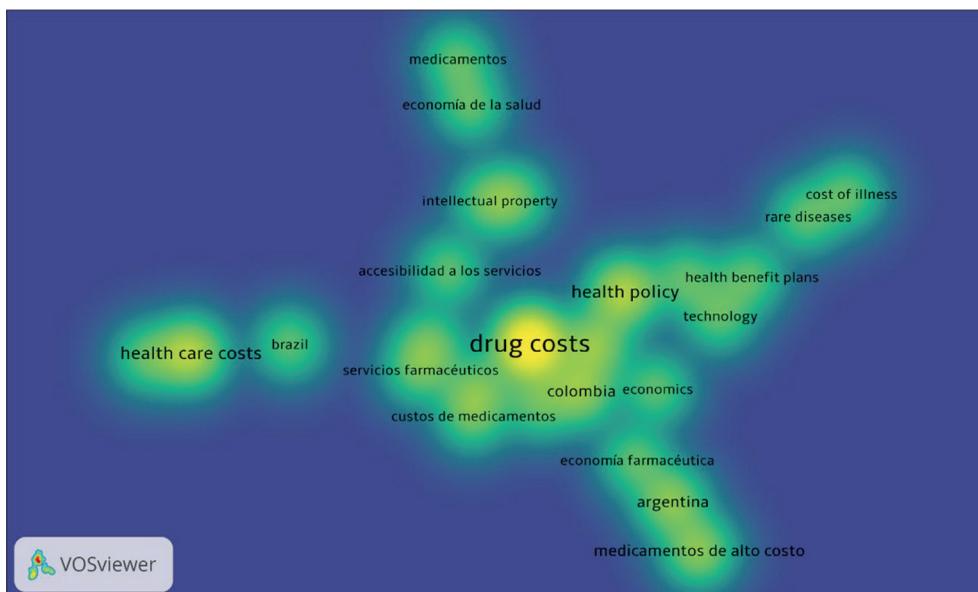
Interpretación:

La prevalencia de “costo de los medicamentos” y “medicamentos de alto costo” como nodos prominentes subraya la importancia central de la cuestión económica en el debate. La conexión entre estos nodos clave y otros nodos, como “políticas de salud”, indica que la discusión sobre el precio de los medicamentos está intrínsecamente ligada a las políticas de salud y al sistema de salud en general.

**Figura 2** | Datos bibliométricos: Mapa de red de superposición, por año de publicación. Dado que el análisis se realizó encarando publicaciones sin distinción de idioma, los resultados también aparecen según el idioma de las mismas



**Figura 3** | Datos bibliométricos: Mapa de red de calor por frecuencia de los términos de palabras clave. Dado que el análisis se realizó encarando publicaciones sin distinción de idioma, los resultados también aparecen según el idioma de las mismas



## Perfil de los medicamentos

**Tabla 2** | Perfil general de los medicamentos seleccionados

Nombre genérico	Nombre comercial	Tipo de fármaco	Indicación a evaluar	Presentación
Dapagliflozina	Nedal, Casasco	Síntesis química	Diabetes mellitus tipo II en adultos resistentes a metformina	Comp. 10 mg x 30 Vial de 5.5 ml y 8.3 ml Comp. rec. 200/100/150mg + 150 mg
Onasemnogén abeparvovec	Zolgensma, Novartis	Terapia génica	Atrofia muscular espinal tipo I con mutaciones bialélicas en el gen de la SMN1 y menores de 2 años	comp. rec. x 90 Vial 100 mg x 1 x 4 ml Vial 10 mg/ml x 20 ml Ampollas de 20mg/ml Ampollas 0.4 mg/0.5 ml y 0.56 mg/0.7 ml
Elexacaftor/ tezacaftor/ ivacaftor	Trilexa, Tuteur	Síntesis química	Fibrosis quística homocigota o heterocigota para del 508F mayores a 6 años	(0.8 mg/ml) Vial 2 x 10 13 vg/ml solución x 8 ml Vial 1,2 x 106 a 6 x 108 de linfocitos T-CAR en
Pembrolizumab	Keytruda, MSD	Inmunoterapia	Melanoma metastásico e irresecable en adultos	solución crioconservante Comp. rec. 400/100/100 mg
Treprostinil	Treprostinil, Sandoz	Síntesis química	Hipertensión arterial pulmonar idiopática o hereditaria (grupo 1 OMS) en adultos	
Burosumab	Crysvita, Kyowa Kirin Farm.	Anticuerpo monoclonal recombinante humano	Hipofosfatemia ligada al cromosoma X en adultos	
Vosoritide	Voxzogo, BioMarin	Péptido natriurético tipo C	Acondroplasia con epifisis abierta de 2 a 18 años	
Valoctocogene roxaparvovec	Roctavian	Terapia génica	Hemofilia A grave en adultos	
Tisagenlecleucel	Kymriah	Terapia CAR-T	Linfoma difuso de células B grandes en recaída o refractario después de 2 o más terapias sistémicas en adultos	
Sofosbuvir Velpatasvir Voxilaprevir	Vosevi	Síntesis química	Hepatitis C, adultos no tratados previamente con antivirales directos y sin cirrosis	

Comp.: comprimidos; rec.: recubiertos; SMN1: survival motor neuron1; OMS: Organización Mundial de la Salud

**Tabla 3** | Aprobaciones regulatorias y grado de innovación para los medicamentos seleccionados

Nombre genérico	¿Aprobado por ANMAT? (Año)	¿Aprobado por FDA? (Año)	¿Aprobado por EMA? (Año)	Observaciones sobre las aprobaciones de agencias regulatorias (EMA/FDA)	Grado de innovación <sup>1</sup>
Dapagliflozina	Sí (2016)	Sí (2014)	Sí (2012)	-	Modesta mejora terapéutica
Onasemnogén abeparvovec	Sí (2021)	Sí (2019)	Sí (2020)	Aprobación condicional y bajo monitoreo adicional con designación de medicamento huérfano	Modesta mejora terapéutica
Elexacaftor/ tezacaftor/ ivacaftor	Sí (2022)	Sí (2022)	Sí (2022)	Bajo monitoreo adicional y designación de medicamento huérfano	Modesta mejora terapéutica
Pembrolizumab	Sí (2016)	Sí (2016)	Sí (2015)	Posee aprobación para 8 indicaciones	Modesta mejora terapéutica
Treprostinil	Sí (2021)	Sí (2018)	Sí (2020)	Designación de medicamento huérfano	Nula o muy pequeña mejora terapéutica
Burosumab	No	Sí (2018)	Sí (2018)	Bajo monitoreo adicional y designación de medicamento huérfano	Modesta mejora terapéutica
Vosoritide	Sí (2022)	Sí (2021)	Sí (2021)	Bajo monitoreo adicional y designación de medicamento huérfano	Modesta mejora terapéutica
Valoctogene roxaparvovec	No	No	Sí (2022)	Aprobación condicional y bajo monitoreo adicional con designación de medicamento huérfano	Modesta mejora terapéutica
Tisagenlecleucel	No	Sí (2017)	Sí (2018)	Bajo monitoreo adicional y designación de medicamento huérfano	Sin calificar
Sofosbuvir - Velpatasvir - Voxilaprevir	Sí (2020)	Sí (2017)	Sí (2017)	-	Novedad terapéutica excepcional

ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; FDA: Food and Drug Administration; EMA: European Medicines Agency.

<sup>1</sup>Valorado por los investigadores según el grado de innovación para la Clasificación del Ministerio de Sanidad y Consumo de España<sup>36</sup>

**Tabla 4** | Análisis de precios para los medicamentos seleccionados

Nombre genérico	Dosis a media utilizar <sup>1</sup>	Unid./pac./ año	PVP (ARS) de adquisición por unidad <sup>2</sup>	PVP (USD) <sup>3</sup>	Precio por persona (ARS)/año	Precio por persona (USD)/año
Dapagliflozina	10 mg/día	365	365.00	1.00	133 225.00	364.50
Onasemnogén abeparvovec	1.1x10 <sup>14</sup> vector genomas/kg de peso corporal una sola dosis de por vida	1	475 150 000.00	1 300 000.00	475 150 000.00	1 300 000.00
Elexacaftor/ tezacaftor/ ivacaftor	200/100/150 mg (dos comp.) por la mañana y un comp. de 150 mg de ivacaftor por la noche, con un intervalo de 12 h	1080	36 741.25	100.52	39 680 550.00	108 565.12
Pembrolizumab	200 mg IV cada tres semanas hasta la progresión de la enfermedad o hasta que la toxicidad resulte inaceptable	18	2 223 065.16	6082.26	40 015 17.88	109 480.64
Treprostinil	8.4 ng/kg/min a una velocidad de 1.25 ng/kg/min por semana hasta los 6 meses	84	61 064 987.96	167 072.47	5 129 458 988.64	14 034 087.52
Burosumab	1 mg/kg (máximo 180 mg), cada 4 semanas por 10 meses	40	3 266 780.52	8 937.84	130 671 220.80	357 513.60
Vosoritide	jeringa 15 mcg/kg	365	346 347.80	947.60	126 416 947.00	345 874.00
Valoctocogene roxaparvovec	6 x10 <sup>13</sup> vg/kg	3	913 750 000.00	2 500 000.00	2 741 250 000.00	7 500 000.00
Tisagenlecleucel	3 x 10 <sup>8</sup> células CAR+, independiente-mente del peso	1	209 307 178.83	572 659.86	209 307 178.83	572 659.86
Sofosbuvir - Velpatasvir - Voxilaprevir	1 comp./día por 8 semanas	224	205 483.66	562.20	46 028 339.84	125 932.53

PVP: precio de venta al público; ARS: pesos argentinos; comp.: comprimidos; IV: intravenoso; USD: dólares estadounidenses

<sup>1</sup>La dosis fue calculada con un peso corporal de 80 kg de peso corporal cuando corresponda

<sup>2</sup>Datos de alfabeta.net o precio de referencia internacional cuando corresponda

<sup>3</sup>Banco Nación - septiembre 2023 (USD 1 = ARS 365.5)

**Tabla 5** | Impacto económico de los medicamentos seleccionados

Nombre genérico	Población objetivo para Argentina (prevalencia)	Fuentes de información para estimar la población objetivo y dosis	Impacto económico individual anual (PVP) para Argentina	Respeto a la media del umbral de alto impacto presupuestario	Significado
Dapagliflozina	141 221	CONETEC	18 814 167 725	3 521.69	Muy alto
Onasemnógén abeparvovec	10	CONETEC	4 751 500 000	889.40	Aceptable
Elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor	535	CONETEC	21 229 094 250	3 973.73	Muy alto
Pembrolizumab	362	CONETEC	14 485 492 583	2 711.44	Muy alto
Treprostinil	399	Primer Registro Colaborativo de HP (RECOPILAR)	2 046 654 136 467	383 099.00	Muy alto
Burosumab	173	Asociación Civil de XLH y otros Raquitismos Hereditarios	22 606 121 198	4 231.48	Muy alto
Vosoritide	56	CONETEC	7 079 349 032	1 325.13	Aceptable
Valoctocogene roxaparvovec	500	CONETEC	1 370 625 000 000	256 557.79	Muy alto
Tisagenlecleucel	250	AEMPS, España	52 326 794 708	9 794.69	Muy alto
Sofosbuvir - Velpatasvir - Voxilaprevir	100 000	Simulación propia/ Micromedex	4 602 833 984 000	861 572.58	Muy alto

CONETEC: Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Excelencia Clínica; HP: hipertensión pulmonar; XLH: raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X

## Bibliografía

1. Acurcio F de A, Brandão CMR, Guerra Júnior AA, et al. Perfil demográfico e epidemiológico dos usuários de medicamentos de alto custo no Sistema Único de Saúde. *Revista Brasileira de Estudos de População* 2009; 26: 263-82.
2. Araújo ATM, Rechmann IL. Panorama da vulnerabilidade dos pacientes oncológicos nas demandas por tratamentos de alto custo: o Sistema Único de Saúde à luz da Bioética. *Cad Ibero Am Direito Sanit* 2021; 10: 99-124.
3. Armijo N, Espinoza M, Zamorano P, Lahoz D, Yañez T, Balmaceda C. Analisis del proceso de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Sistema de Protección Financiera Para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo en Chile (Ley Ricarte Soto). *Value in Health Regional Issues* 2022; 32: 95-101.
4. Balbini L, Bruno MF, Closa C, et al. Resumen desayuno de trabajo: "El impacto de los medicamentos de alto costo en oncología." *Rev Argent Cancerol* 2014; 42: 15-6.
5. Brandolini A. Medicamentos huérfanos: su prioridad en las políticas nacionales de medicamentos. Buenos Aires 2008, 254 p.
6. Castro Alonso MJ, Díaz Cuéllar FE, Álvarez Ortíz B, Castro Gutiérrez E, Torres Cancino I. Análisis del cumplimiento del plan de consumo de los medicamentos de alto costo. Matanzas. 2012–2017. *Revista Médica Electrónica* 2020; 42: 1-13.

7. Charbonneau M, Gagnon MA. Surviving niche busters: Main strategies employed by Canadian private insurers facing the arrival of high cost specialty drugs. *Health Policy* 2018; 122: 1295-301.
8. Danza A, López M. Los medicamentos de alto precio en debate. *Rev Méd Urug* 2020; 36: 1-5.
9. Driscoll D, Farnia S, Kefalas P, Maziarz RT. Concise Review: The high cost of high tech medicine: planning ahead for market access. *Stem Cells Translational Medicine* 2017; 6: 1723-9.
10. Política y gestión de la cobertura de medicamentos de alto costo: relevamiento de la experiencia internacional y respuesta del Fondo Nacional de Recursos. 2010. En: [https://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/publicaciones/FNR\\_publicacion\\_tecnica\\_13.pdf](https://www.fnr.gub.uy/sites/default/files/publicaciones/FNR_publicacion_tecnica_13.pdf); consultado junio 2024.
11. Fortes-González M, Vazquez-Blanco S, Herrero-Poch L, De Miguel-Bouzas J, Castro-Domínguez J, Villamayor-Blanco L. Medicamentos de alto impacto económico y sanitario en la prestación farmacéutica hospitalaria. *Revista de la OFIL* 2022; 32: 137-55.
12. García Delgado BM, Di Fabio Roglia JL, Vidal Casanova J. Información de patentes: impacto en el acceso a los medicamentos. *Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud* 2015; 26:3-19.
13. Instituto Nacional de Cáncer. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de Argentina. Cáncer de Colon: Terapia de alto costo en cáncer de colorrectal avanzado. Recomendaciones basadas en evidencia. 2017. En: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/drogas-de-alto-costo-en-el-tratamiento-del-cancer-colorrectal-avanzado-0>; consultado junio 2024.
14. Instituto Nacional de Cáncer. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de Argentina. Drogas de alto costo en el tratamiento del cáncer de mama metastásico: recomendaciones basadas en evidencia. 2018. En: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/drogas-de-alto-costo-en-el-tratamiento-de-cancer-de-mama-metastasico>; consultado junio 2024.
15. Instituto Nacional de Cáncer. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de Argentina. Terapias de alto costo en melanoma cutáneo metastásico. Recomendaciones basadas en evidencia. 2019. En: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/terapias-de-alto-costo-en-melanoma-cutaneo-metastasico>; consultado junio 2024.
16. Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS). Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS/MeSH. 2024. En: <https://decs.bvsalud.org/es/th/s/resource/?id=16960>; consultado junio 2024.
17. Machado Alba JE, Moncada Escobar JC. Evolución del consumo de medicamentos de alto costo en Colombia. *Rev Panam Salud Pública* 2012; 31: 283-9.
18. Marin GH, Cañas M, Marin G, et al. 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. *Medicina (B Aires)* 2023; 83: 65-73.
19. Marín GH, Polach MA. Medicamentos de alto costo: análisis y propuestas para los países del Mercosur. *Rev Panam Salud Pública* 2011; 30: 167-76.
20. Mejía CR, Valladares-Garrido MJ, Valladares-Garrido D, et al. Respuesta ante el posible sesgo de identificación de pacientes con enfermedades raras o de alto costo. *Revista Salud Uninorte* 2018; 34: 248-50.
21. Ley 11365 [Drogas de alto costo]. Ministerio de Salud y Acción Social de la provincia de Buenos Aires. 1994. En: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-1216984>; consultado junio 2024.
22. Maceira D. Cobertura de Enfermedades de Alto Costo, y el Accionar del Sistema Único de Reintegros en Argentina. Pautas para un análisis de equidad distributiva. CEDES Documentos de trabajo 2018. En: <http://repositorio.cedes.org/handle/123456789/4462>; consultado junio 2024.
23. Mundy L, Trowman R, Kearney B. Improving access to high-cost technologies in the Asia region. *Int J Technol Assess Health Care* 2019; 35: 168-75.
24. Noppen M. The price of modern medicine: are we willing to pay it? *Respiration* 2001; 68: 20-1.
25. Oliveira BNLD, Oliveira MA. Acesso a medicamentos e cooperação Sul-Sul: um estudo de caso de negociação conjunta de preços na América do Sul. *Cad Saúde Pública* 2021; 37): e00170920.
26. Organización Panamericana de la Salud. El acceso a los medicamentos de alto costo en las Américas: contexto, desafíos y perspectivas. Medicamentos esenciales, acceso, e innovación. 2009. En: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/31319>; consultado junio 2024.
27. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. El acceso y uso racional de los medicamentos y otras tecnologías sanitarias estratégicos y de alto costo. 2016. En: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/31443/CD55-10%2c%20Rev.1-s.pdf?sequence=4&isAllowed=y>; consultado junio 2024.
28. Oyola-García A, Lituma-Aguirre D, Honorio-Morales H, Oyola-García A, Lituma-Aguirre D, Honorio-Morales H. Sesgo en la identificación de pacientes con enfermedades raras o de alto costo. *Revista Salud Uninorte* 2018; 34: 245-7.

29. Parra-Baltazar I, Pinto-Dongo C, Quispe-Iporra S. Ley de cobertura universal de enfermedades de alto costo. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2016; 33:379.
30. Le P, Bui TC, Abramowitz J, Herman WH, Misra-Hebert AD, Rothberg MB. Trends in use of high-cost antihyperglycemic drugs among US adults with type 2 diabetes. *J Gen Intern Med* 2023; 38: 49-56.
31. Rover MRM, Vargas-Pelaez CM, Rocha Farias M, Nair Leite S. Acceso a medicamentos de alto precio en Brasil: la perspectiva de médicos, farmacéuticos y usuarios. *Gaceta Sanitaria* 2016; 30: 110-6.
32. Rutten FFH, Bonsel GJ. High cost technology in health care: A benefit or a burden? *Soc Sci Med* 1992; 35: 567-77.
33. Santana RS, De Oliveira Lupatini E, Zanghelini F, De March Ronsoni R, Rech N, Leite SN. The different clinical guideline standards in Brazil: High cost treatment diseases versus poverty-related diseases. *PLoS ONE* 2018; 13: e0204723.
34. Soto E. Accesibilidad a la medicina de alto costo: La experiencia de Uruguay. *Revista Costarricense de Cardiología* 2011; 13: 05-11.
35. Valencia Mayer C. Atención en salud basada en el valor. *Revista Saúd Bosque* 2019; 9. <https://doi.org/10.18270/rsb.v9i1.2647>.
36. Garcia-Ruiz AJ, Martos Crespo F. Innovación terapéutica y financiación pública de medicamentos. *Actualidad en farmacología y terapéutica* 2005; 3: 91-107.