

EL USO DE LA EVIDENCIA DEL MUNDO REAL (RWE) EN LA TOMA DE DECISIONES SANITARIAS

TENDENCIAS GLOBALES Y ESTUDIOS DE CASO DE AMÉRICA LATINA



Por Nahila Justo* y Martin Langsam**

Introducción

La evidencia del mundo real (RWE, por sus sigla en inglés: real world evidence) se utiliza en todo el mundo para evaluar los patrones de tratamiento, los costos y los resultados de las intervenciones sanitarias. Se ha convertido en una importante fuente de información para la toma de decisiones en el sistema de atención médica, incluidas las industrias farmacéutica, biotecnológica y de dispositivos médicos. En los últimos años, América Latina ha experimentado un creciente interés por la RWE, con un número creciente de econo-

mistas de la salud e instituciones sectoriales de diverso índole (laboratorios farmacéutico, financiadores, agencias reguladoras, etc.) que buscan determinar la mejor manera de generar y utilizar la evidencia para informar las decisiones de evaluación de tecnología de salud (HTA, por sus siglas en inglés: health technologies assessment) y las mejores prácticas en el sector de la salud.

Sin embargo, en la mayoría de los países de América Latina la infraestructura de los datos existentes, los marcos legales y la gestión colaborativa de las bases de dichos datos relacionados con la asistencia sanitaria son a menudo áreas que limitan su desarrollo. De esta forma investigadores de distintas universidades en Argentina, Brasil, Chile y Colombia, junto ICON plc (anteriormente Mapi Sweden

AB) se reunieron en una serie de talleres organizados por el equipo regional de Novartis para discutir las posibilidades de generación de RWE de calidad en la atención médica. Estos talleres reunieron la experiencia académica y la perspectiva de la industria, buscando la participación también de otros actores clave del ámbito de la atención médica, como las instituciones financiadoras de la seguridad social y los seguros privados, los prestadores de servicios médicos y las agencias reguladoras.

A pesar de que las prácticas para el uso de RWE están mejorando, la falta de coordinación e incentivos para racionalizar la generación de datos robustos sigue siendo un desafío. Este artículo resume de las contribuciones de los expertos convocados y la revisión de la literatura específica existente so-

* Real World Evidence Strategy and Analytics en ICON plc e Instituto Karolinska, Suecia

** Universidad Isalud

Este artículo es un resumen del documento final del Proyecto "Real World Evidence in healthcare decision making: Global trends and case studies from Latin America" desarrollado por ICON plc. (ex Mapi Suecia) y que contó con la colaboración de las siguientes instituciones: Karolinska Institute (Suecia), Pontificia Universidad Católica de Chile (Chile), Pontificia Universidad Javeriana de Bogotá (Colombia), IECS (Argentina), Universidad Isalud (Argentina), Universidad Federal de San Pablo (Brasil) y la Universidad de York (Reino Unido). La realización de los talleres de trabajo fue financiada por Novartis, desde su División Latinoamericana de Oncología. A su vez, como producto final de este proyecto se elaboró el artículo "in healthcare decision making: Global trends and case studies from Latin America" de pronta aparición, cuyos autores son: N. Justo, M.A. Espinoza, B. Ratto, M. Nicholson, D. Rosselli, O. Ovcinnikova, S. García Martí, M. Ferraz, M. Langsam y M. Drummond

bre las oportunidades y desafíos más importantes en este campo para las instituciones sanitarias de América Latina, tanto públicas como privadas.

¿Qué es la RWE?

Los datos del mundo real se pueden capturar a través de fuentes primarias o bien secundarias. Los datos primarios se recopilan activamente para preguntas de investigación cuando no se dispone de datos precisos y confiables (Gliklich et al., 2014). Rutinariamente los estudios primarios suelen reunir datos sobre la efectividad o la utilización de los recursos. Sin embargo, los estudios de datos primarios también se pueden utilizar para recopilar datos sobre la eficacia de un tratamiento en la práctica clínica; por ejemplo los estudios de eficacia post-autorización (PAES, por su sigla en inglés) están diseñados para capturar la eficacia terapéutica y la relación riesgo-beneficio en un

La generación de RWE es un complemento necesario a la investigación experimental

Estudios Clínicos Controlados Aleatorizados	Estudios Observacionales
Diseño controlado Colectivo de pacientes homogéneo Doble ciego Grupo de control a menudo es placebo Marcadores Extrapolación	Diseño naturalístico Colectivo de pacientes homogéneo Abiertos Comparación con terapias habituales Validación de marcadores Largo plazo
Validez interna	Validez externa
Eficacia El efecto de una intervención médica estudiada bajo condiciones ideales <i>¿Podría funcionar en la práctica clínica?</i>	Eficacia El efecto de una intervención médica estudiada bajo condiciones ideales <i>¿Podría funcionar en la práctica clínica?</i>

Fuente: Justo N et al. (2018)

entorno real. Esto incluye ensayos aleatorios (ensayos explicativos y pragmáticos) para evaluar la eficacia del tratamiento, así como estudios observacionales para evaluar la seguridad posterior a la autorización, los beneficios y los modificadores del efecto (Gliklich et al., 2014). Estos estudios pueden ser dirigidos o conducidos volunta-

riamente en base a una condición regulatoria de autorización. Las fuentes de datos secundarias se definen como datos recopilados para fines distintos al diseño del estudio en cuestión (Gliklich et al., 2014). Los datos secundarios se pueden capturar a través de los registros de datos de atención médica o bien a través de bases

¿De qué hablamos cuando hablamos de “real”?

Evidencia generada en ensayos clínicos	RWE → Práctica Clínica habitual
Pacientes reclutados de acuerdo a criterios de inclusión y exclusión del protocolo (más jóvenes, menos comorbilidades, severidad, naïve, etc.)	Poca o nula selección de los pacientes a incluir → Amplio espectro de la población de interés
Adherencia artificial impulsada por la administración del tratamiento estructurado por el protocolo	Adherencia al tratamiento variable impulsada por administración del tratamiento de rutina y decisión del paciente
Seguimiento de la enfermedad estructurado y dictado por el protocolo en modo y plazo	Poco (o sin) control del tratamiento y seguimiento de la enfermedad a discreción del médico y durante el tiempo en que se use
Tratamiento protocolizado que puede incluso limitar el abordaje de comorbilidades	Tratamientos y procedimientos de rutina incluyendo comparadores, cuidados paliativos, tratamientos sintomáticos y otras co-medicaciones
Refleja condiciones ideales	Refleja acceso a cuidados en la realidad (incluyendo las limitaciones por cobertura, copagos, etc.)
RWE es un complemento necesario → los ECAs generan información necesaria pero no suficiente	

Fuente: Justo N et al. (2018)

de datos específicas por patología. Durante el proyecto se han identificado las siguientes fuentes de datos secundarias que pueden ser utilizadas para generar RWE:

- Registros de pacientes recopilados por profesionales de la salud, a menudo utilizados como datos secundarios para realizar estudios de cohortes para rastrear la historia natural de las enfermedades y monitorear la seguridad, la efectividad y la calidad de los tratamientos.
- Las bases de datos administrativas que capturan los indicadores de procesos de reembolsos o coseguros, y que pueden utilizarse para análisis retrospectivos longitudinales o transversales sobre la utilización de la asistencia sanitaria y sus impactos económicos.
- Los registros médicos electrónicos (EMR, por sus siglas en in-

glés), también recopilados por profesionales de la salud, son historias clínicas digitalizadas, también utilizados para realizar observaciones a largo plazo;

- Las encuestas de salud que sirven para capturar el estado de salud, la utilización de los servicios y sus costos;
- Los sistemas de vigilancia que controlan la distribución y el historial de enfermedades, estimulan la investigación y evalúan las medidas de control o la planificación de las instalaciones;
- Las redes sociales y comunidades on line pueden ser una fuente de datos autoinformados o datos de dispositivos móviles.

¿Cómo se usa la RWE?

Los datos generados a partir de estudios o bases de datos del mundo real pueden ser utilizados como

evidencia para las mejoras de calidad y la gestión de las prácticas por parte de todos los integrantes del sector de la salud. Por ejemplo, los reguladores utilizan RWE para reducir el tiempo de autorización de nuevos medicamentos prometedores que utilizan estudios de seguridad posteriores a la aprobación o programas de acceso temprano, para el monitoreo y evaluación de tratamientos fuera del entorno clínico. El marco legal y la aplicación de estos programas varían de acuerdo con el contexto del sistema de salud, pero en general están destinados a satisfacer las necesidades de los pacientes que padecen una enfermedad rara o muy debilitante.

La evidencia del mundo real a menudo se usa para complementar los datos de ensayos controlados aleatorios (ECA) en las presentaciones de ETS. Si bien la evidencia

Distintas fuentes secundarias que pueden responder a diferentes preguntas de investigación o de políticas sanitarias

Registros Clínicos/de Pacientes (quality registries)	Datos de pacientes con una condición particular con seguimiento en el tiempo. Puede incluir una gran variedad de variables clínicas hasta información genética y PROs
Bases Administrativas (ligadas a reembolso)	Bases de datos sobre el uso de servicios asistenciales o de farmacia, información normalmente recogida con fines administrativos y/o en el procesamiento para pagos o reembolsos
Encuestas a pacientes de cohortes preexistentes	Uso secundario de resultados de cuestionarios estándares (PROs) diseñados para la evaluación directa de la experiencia del paciente, administrados rutinariamente por registros clínicos de enfermedades específicas
Historia clínica electrónica (HCE o EME)	Bases de datos de los proveedores de salud que cuentan con información clínica, administrativa y económica de sus pacientes y pueden estar integrados en sistemas interoperacionales más complejos. La investigación es un uso secundario
Encuestas de salud (nacionales o regionales)	Encuestas sistemática implementadas por gobiernos o sus agentes con el objeto de evaluar la salud pública en general, el uso de recursos, patrones poblacionales y tendencias, etc.
Datos generados por sistemas de vigilancia	Bases de datos de instituciones nacionales o regionales mantenidas con objetivos epidemiológicos (para captar, x ej. Defectos de nacimiento, cánceres, enfermedades infecciosas, mortalidad, etc.)
Comunidades Online	Datos autoreportados por los pacientes y capturados a través de diversos "self-monitoring" dispositivos (x ej. Fitbit, Patients Like Me, o ConnectedLiving)

Fuente: Justo N et al. (2018)



ELEA
Hace bien



MÁS DE 75 AÑOS DE
CONFIANZA Y COMPROMISO

- ♡ Cardiometabolismo
- ♀ Salud Femenina
- ♂ Urología
- 🗨️ Neurociencias
- 💉 Antiinfectivos
- 🧬 Onco - Biotech
- 🦴 Osteoarticular
- 👤 Clínica Médica
- 👁️ Visual
- ⊕ Venta Libre

ECA es crítica, la RWE puede mejorar la toma de decisiones sobre los reembolsos, su montos y sus condiciones. Los datos sobre los costos reales y la efectividad de los tratamientos en la práctica son un complemento necesario para los datos clínicos. También se pueden otorgar reembolsos condicionales para tratamientos que requieren una mayor recopilación de datos en el entorno real. Estas prácticas de reembolso operan en varios sistemas de atención médica en países tales como Alemania, el Reino Unido y Australia, entre otros (Carbonneil et al., 2009, Claxton et al., 2012, Walker et al., 2012).

Los profesionales de la salud utilizan RWE para informar las mejores prácticas y los marcos de evaluación de valor. Utilizando la evidencia de la configuración del mundo real, los marcos pueden incorporar la experiencia general del paciente, así como los costos y la calidad de vida. Además, los datos permiten a los investigadores de la salud identificar subpoblaciones específicas que son más aplicables para los ensayos clínicos, y demuestran cómo se pueden lograr ahorros en los costos.

Estudios de caso: Argentina, Brasil, Chile y Colombia

Los principales hallazgos de las consultas con expertos en Argentina muestran la administración fragmentada de bases de datos y los usos esporádicos de la RWE en las decisiones de ETS. Si bien la generación y utilización de datos se hace de forma rutinaria en diversas áreas de la actividad sanitaria todavía no existe un marco para coordinar estas bases de datos, compartir los hallazgos o establecer vínculos a nivel sectorial regional o nacional. Esto, sin duda limita la generalización y transferibilidad de la RWE en Argentina.

En Brasil, hay un interés creciente por la RWE a partir de los resultados informados por los pacientes y su uso en las evaluaciones de costo-efectividad de las intervenciones. Dada una mayor conciencia sobre la escasez de los recursos, la economía de la salud es un campo cada vez más reconocido en este país. Brasil tiene un sistema nacional de información de salud ambicioso, el DATASUS, como así también una amplia red na-

cional de vigilancia de la salud y sistemas de farmacovigilancia. Sin embargo, el acceso a la RWE en Brasil está limitado por la falta de datos continuos originados en los pacientes, las inconsistencias en los indicadores sanitarios comunes y la variación en la calidad y seguridad de los datos.

La generación de RWE en Chile cuenta con el respaldo de sistemas nacionales de recolección de datos, registros bien ejecutados y también cuenta con actividades de monitoreo sistemático de la seguridad de los pacientes después de las autorizaciones de uso. Sin embargo, la utilización de la RWE está limitada por la falta de datos longitudinales, la escasa financiación para la investigación de datos de registro y la falta de liderazgo de Ministerio de Salud en este tema. Sin embargo, es posible esperar que la creciente coordinación entre las instituciones públicas y privadas permita activar ciertos fondos para el desarrollo de la investigación con RWE en el futuro.

El sistema de registro colombiano ha estado generando datos nacionales de salud del mundo real

La recolección prospectiva de datos primarios en la práctica clínica de rutina también genera RWE para responder a diferentes preguntas de investigación o para informar políticas públicas

Encuestas a pacientes	Encuestas diseñadas para la evaluación directa de la experiencia del paciente, ya sean PROs, instrumentos para evaluar necesidades insatisfechas, o incluso estudios de costo y carga de enfermedad. Pueden ser parte de estudios transversales o prospectivos
Ensayos clínicos pragmáticos	Estudios prospectivos para evaluar la efectividad y seguridad en poblaciones no seleccionadas (participantes RW) en condiciones no controladas sino en la práctica habitual
Estudios observacionales prospectivos	Seguimiento no-intervencional o post-intervencional de pacientes para evaluar la efectividad de un producto durante un período extendido en la vida real generados por iniciativa del sponsor del producto
Estudios Post-autorización (PASS, PAES, etc.)	Registros de pacientes resultantes de requerimientos regulatorios para proveer datos de largo seguimiento en pacientes diversos para evaluar eficiencia o seguridad y tolerancia

Fuente: Justo N et al. (2018)

durante décadas, demostrando un modelo de gestión de la información bien establecido e integrado. Los economistas de la salud han podido generar evidencia a partir de datos epidemiológicos, clínicos y económicos mediante la producción de modelos de simulación o análisis de impacto presupuestario. A pesar de la insuficiencia de recursos humanos en este área, Colombia se ha beneficiado del acceso a datos longitudinales y una historia de toma de decisiones de salud basada en la evidencia

Limitaciones y conclusiones preliminares

Las limitaciones del documento generado son las siguientes. En primer lugar, se buscó la opinión de expertos específicos de cada país para cada estudio de caso, lo que dio lugar a algunas inconsistencias en el enfoque y la profundidad de los temas evaluados en cada país. También se debe tener en cuenta que, desde el momento de la presentación de las contribuciones y la redacción (de junio a octubre de 2017), es posible que haya habido actualizaciones y cambios en el uso, las leyes o las regulaciones relacionadas con la RWE. Existe un enfoque específico, más que sistemático, para la consolidación de la información sobre RWE dada la falta de literatura y el uso de literatura gris o no publicada. Finalmente, deben destacarse las dificultades de comparar los sistemas de atención de la salud latinoamericanos con los europeos y los estadounidenses. Si bien no es posible una comparación directa entre países, los mecanismos de financiamiento, el perfil epidemio-

lógico y la estructura básica de los sistemas de salud de América Latina a menudo son distintos a los sistemas de pagador único en Europa o al sistema estadounidense en gran medida privado.

Sin embargo, a pesar de las limitaciones mencionadas, este trabajo aclara los conceptos básicos de la RWE y su uso en los sistemas de salud, como así también describe las herramientas necesarias para generalizar su uso en el entorno latinoamericano. Identifica ciertos usos de la RWE en ejercicios de ahorro de costos y estrategias de reembolso condicionales por parte de los pagadores. También identifica las fortalezas y debilidades de la generación y usos de la RWE en estos cuatro países latinoamericanos a través de estudios de casos, resumiendo los desafíos y oportunidades clave para la integración de esta actividad en cada sistema de salud.

Los principales hallazgos muestran que América Latina cuenta con bases de datos maduras,

aunque a menudo fragmentadas y administradas de manera esporádica. También permite señalar un amplio uso de la RWE en los procesos de ETS y la existencia de expertise profesional para analizar estos datos en ciertos ámbitos aunque no todavía no se aprecie esto de manera consistente a nivel nacional. Las recomendaciones para futuras investigaciones sobre este tema deben incluir el análisis, a nivel de cada país, o incluso subsistema sanitario, de los usos de las bases de datos digitales, la estandarización de los datos del registro hospitalario que estas bases contienen y la codificación de la legislación sobre la privacidad de dichos datos. Al explorar las mejores prácticas existentes en la generación y gestión de datos, los investigadores podrán fomentar el acceso a datos de salud agregados y transferibles dentro de la región y los países de América Latina, mejorando el proceso de incorporación de las nuevas tecnologías sanitarias. 

Referencias

- Berger, M.L., et al., Good practices for real-world data studies of treatment and/or comparative effectiveness: Recommendations from the joint ISPOR-ISPE Special Task Force on real-world evidence in health care decision making. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2017. 26(9): p. 1033-1039.
- EMA, Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Module VIII – Post-authorisation safety studies (Rev 2) 2016.
- FDA, Use of Real-World Evidence to Support Regulatory Decision-Making for Medical Devices. Draft Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. 2016.
- Gregory, V., et al., Real world research in Latin america: Opportunities, sources and barriers (PRM43). *Value in health*, 2014. 17(A 1 - A 2 9 5).
- ISPOR Task Force, Using Real World Data for Coverage and Payment Decisions: The Ispor Real World Data Task Force Report. 2013.
- Justo N, Espinoza M, Ratto B, Rosselli D, Ovcinnikova O, García Martí S, Ferraz M, Langsam M, and Drummond M. 2018. “Real World Evidence in healthcare decision-making: Global trends and case studies from Latin America”. White paper. Stockholm, Sweden.
- Schneeweiss, S., et al., Real World Data in Adaptive Biomedical Innovation: A Framework for Generating Evidence Fit for Decision-Making. *Clin Pharmacol Ther*, 2016. 100(6): p. 633-646.
- Sherman, R.E., et al., Real-World Evidence — What Is It and What Can It Tell Us? *New England Journal of Medicine*, 2016. 375(23): p. 2293-2297.
- Woodcock, J., Evidence vs. access: can twenty-first-century drug regulation refine the tradeoffs? *Clin Pharmacol Ther*, 2012. 91(3): p. 378-80.