

Balance de la INNOVACIÓN I+D+i

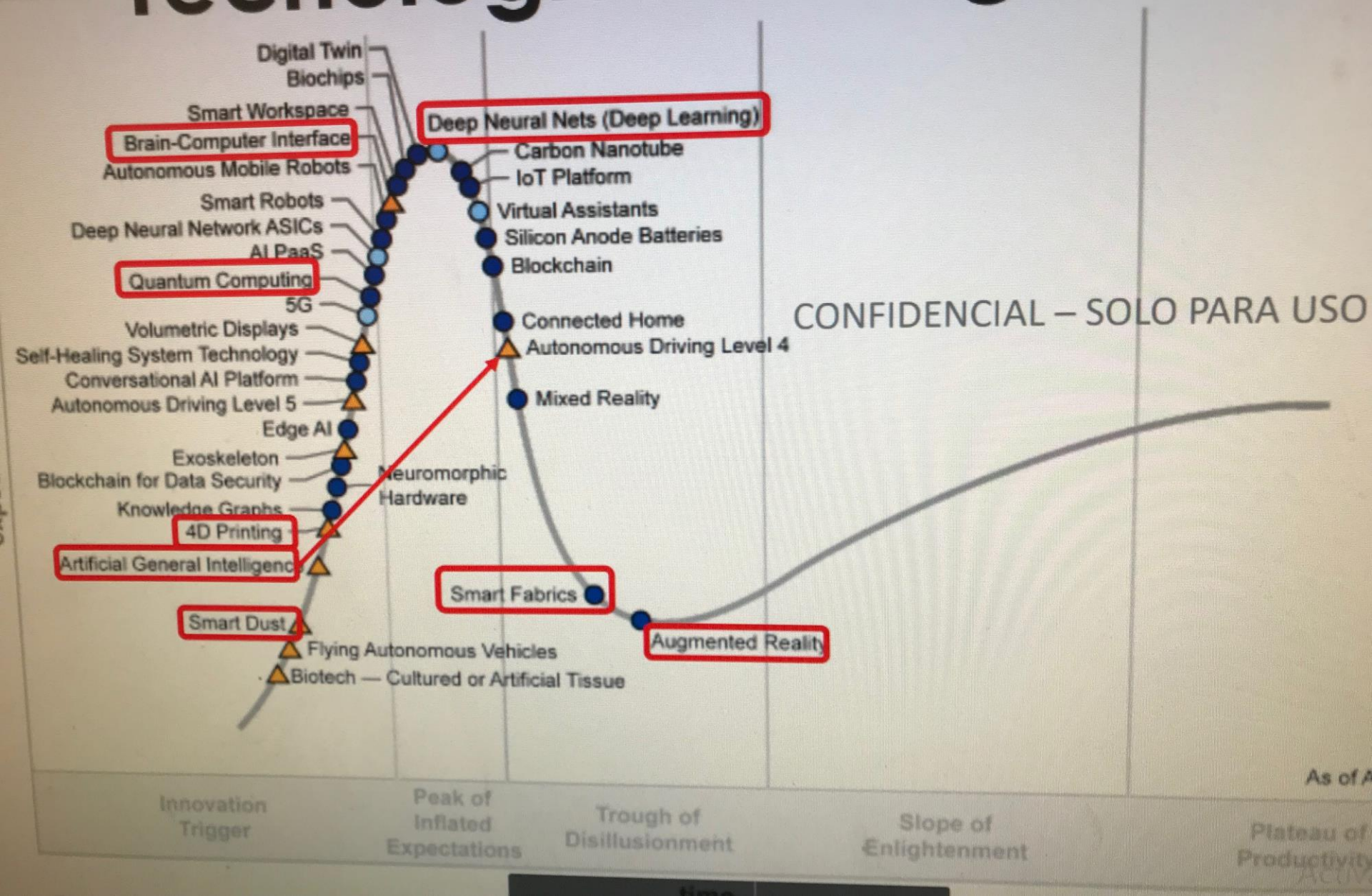
Cambio	Conocimiento	Valor	Innovación
✓	✓	✓	Innovación
✓	✓	×	Ocurrencia
✓	×	✓	Serendipia
×	✓	✓	Tradición

I+D+i

Para que sirve la INNOVACIÓN para construir una sociedad en la cual todos los individuos puedan llegar a ser personas, con una vida digna y honrosa.

Rivera, M. (1998), “Ciencia, tecnología, educación e investigación: ¿elementos fundamentales para la competitividad global o para el desarrollo humano?”. Universidad del Turabo. Puerto Rico.

Tecnologías Emergentes



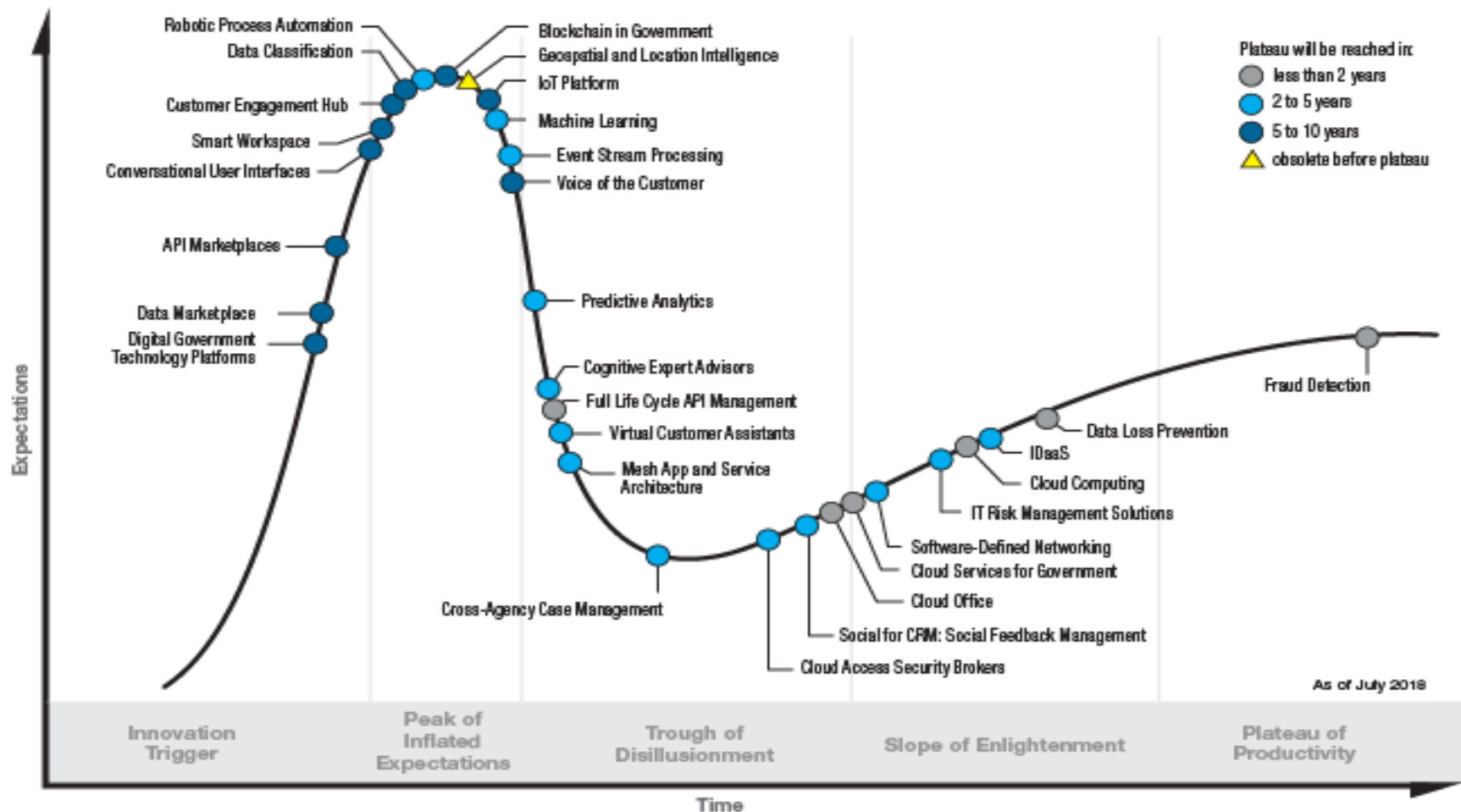
Hype Cycle for Healthcare Providers,



Plateau will be reached:

○ less than 2 years ● 2 to 5 years ● 5 to 10 years ▲ more than 10 years ⊗ obsolete before plateau

Hype Cycle for Digital Government Technology, 2018



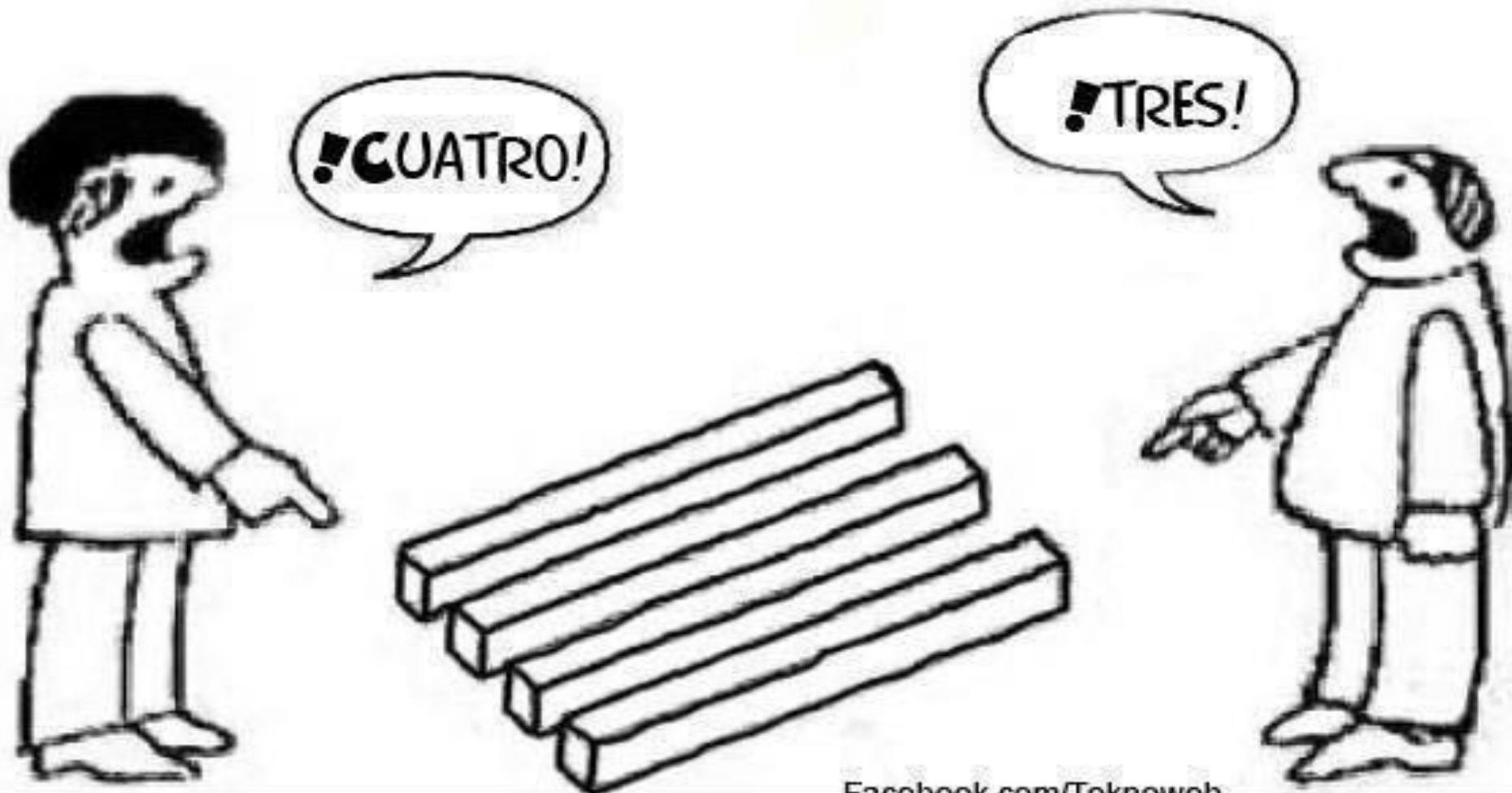
gartner.com/SmarterWithGartner

Source: Gartner (August 2018)
© 2018 Gartner, Inc. and/or its affiliates. All rights reserved.

Gartner

I+D+i

DEPENDIENDO DE DÓNDE VEAS LAS COSAS,
LA PERCEPCIÓN DE LA REALIDAD PUEDE SER MUY DISTINTA.



¿A qué vamos a llamarle INV?

- Nuevas opciones terapéuticas
- Nuevos mecanismos de acción de fármacos
- Nuevos avances en el tratamiento de
- Descubrimientos en medicina
- Los premios nobel en medicina
- Innovación docente en medicina: no solamente basada en problemas, multimedia, simulación, los modelos predictivos, el diagnóstico asistido, etc.
- Organización, financiación y provisión
- La evolución y mejora no suelen ser innovaciones
- EN EL PROCESO REGULATORIO NO HAY NINGUNA CONSIDERACIÓN ORGÁNICA DE INNOVACIÓN

EVALUACIÓN

EFFECTIVIDAD

VALOR AGREGADO

COSTOS



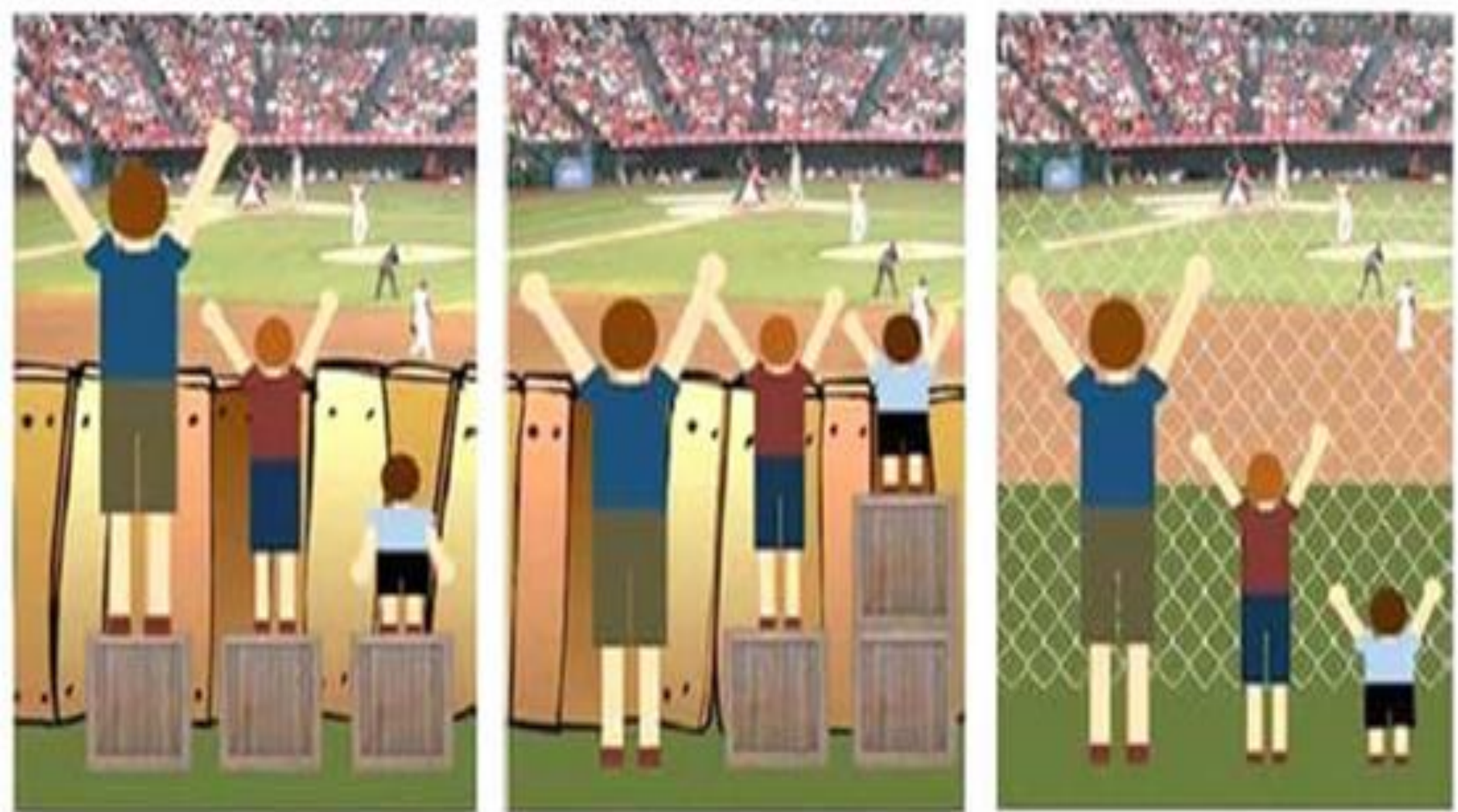
**CUANDO VEO ESTO PIENSO
QUE EL SER HUMANO**



LACLOAKA.COM

SOBREVIVE DE MILAGRO

IGUALDAD, EQUIDAD, INCLUSIÓN



Profits
before
People



I+D+i

INFORMATICA (significa un nuevo reparto de tareas y tiempos) se transfieren responsabilidades. Toman decisiones los que antes no podían en el POC.
Capacitación continua.

➤ **Tarjeta sanitaria**

➤ **HCE**

➤ **Receta Electrónica**

➤ **Gestión de agendas**

- **Argentina: excesiva politización, poca interoperabilidad, nula integración, datos cautivos, excesiva burocracia “facturista” en detrimento clínico, poco crédito para I+D y siempre la amenaza de la confidencialidad y la venta de información.**







OBJETIVOS DEL PROGRAMA ETS -ANMAT

1. Solicitud de acceso a drogas en fase experimental
2. Evaluación de eficacia, efectividad de drogas que soliciten registros especiales. Entre ellas drogas huérfanas. (DH)
3. Plan de monitoreo de efectividad (MEC) postintroducción para DH
4. Evaluación de tecnologías que soliciten reinscripción y se reconsidere especialmente su uso y efectividad.

Evaluaciones realizadas por los integrantes del programa

1. Embarazo prolongado: revisión. Lede R. Actualizaciones Tocoginecológicas AGORA 2:4,1990
2. Reducción del bajo peso al nacer mediante la suplementación materna con folatos. Estado actual de los conocimientos. Lede R, Belizán J y Carroli G. Prensa Méd Arg 1992; 79: 551-556
3. Evaluation of methods used in the prediction of hypertensive disorders of pregnancy. Conde-Agudelo A, Lede R y Belizán JM. Obstetrical & Gynecological Survey 1994; 49: 210-222
4. Parto pretérmino: detección de riesgos y tratamientos preventivos. Althabe F, Carroli G, Lede R, Belizán JM, Althabe OH. Revista Panamericana de Salud Pública 1999; 5: 373-85
5. Uterine muscle relaxant drugs for threatened miscarriage. Lede R, Duley L. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Jul 20; (3):CD002857.
6. Usos de la Toxina Botulínica en la Práctica Clínica. Lede R, María L. Cafferata. Comisión Nacional Salud Investiga. Ministerio de Salud de la Nación, 2009. www.saludinvestiga.org.ar
7. Tópicos con Flúor y Salud Dental en la Edad Escolar. Lede R, Rosanova M, Capurro H. Comisión Nacional Salud Investiga. Ministerio de Salud de la Nación, 2009 www.saludinvestiga.org.ar
8. Eficacia del ozono en el tratamiento de úlceras crónicas de miembros inferiores. . Lede R, Rosanova M, Capurro H., Petrungaro V. Comisión Nacional Salud Investiga. Ministerio de Salud de la Nación, 2009
9. Interferón Pegilado. Lede R, Rosanova M, Capurro H. Comisión Nacional Salud Investiga. Ministerio de Salud de la Nación, 2009

Evaluaciones realizadas por los integrantes del Programa

10. Evaluación de una campaña de vacunación contra la leptospirosis en población de seres humanos en riesgo. Lede R, Rosanova M, Capurro H. Comisión Nacional Salud Investiga. Ministerio de Salud de la Nación, 2009
11. Evaluación de la seguridad y eficacia del “Gamma-Knife” de cuerpo en metastasis hepáticas. Lede R, Copertari.P , Petrungaro, V. Comisión Nacional Salud Investiga. Ministerio de Salud de la Nación, 2009
12. Riesgo Sobre la Salud Reproductiva en Nulíparas a Consecuencia de la Inserción de un Dispositivo Intrauterino (DIU). Lede R, Capurro H, Bosanova M, Grandes M, Petrungaro V. Revista Argentina de Salud Pública 2010; 1 (3): 36-7
13. *Revisión Sistemática sobre la Eficacia de los Fluidos Coloides en Relación a los Cristaloides en la Reposición del Volumen Intravascular en el Tratamiento del Dengue Hemorrágico con Shock.* Lede R, Capurro H, Rosanova M, Petrungaro V. *Revista Argentina de Salud Pública* 2010; 1 (2): 30-5
14. *Revisión Sistemática sobre la Administración Rutinaria de Hierro durante el Puerperio.* Capurro H, Lede R, Rosanova M, Copertari P, Petrungaro V. 11. *Revista Argentina de Salud Pública* 2010; 1 (5): 33-7
15. *Consecuencias para la Salud de una Elevada Concentración de Plomo en Sangre en Niños Menores de 6 Años.* Lede R, Capurro H, Petrungaro V, Rosanova M, Copertari P. *Revista Argentina de Salud Pública* 2011; 2 (7): 33-
16. *Efectos Adversos Musculoesqueléticos por el Uso de Fluoroquinolonas en Niños: Un Metaanálisis.* Rosanova MT, Lede R, Capurro H, Petrungaro V, Copertari P. *Arch Argent Pediatr* 2010; 108: 524-31
17. Revisión sistemática: ¿Cuál es el agente tópico más eficaz en la prevención de infecciones en el paciente quemado? Rosanova, M, Stamboulia D, Lede R. *Arch Argent Pediatr* 2012; 110: 298-303
18. *Efectividad y toxicidad de radioterapia tridimensional versus bidimensional tras cirugía de cáncer de mama temprano.* Lede R, Copertari P, Barabini N y Petrungaro V. *Revista Argentina de Salud Pública* 2014; 5:37-42.
19. Rosanova MT, Cuellar Pompa L, Perez G, Sberna N, Serrano-Aguilar P, Lede R. Is trimethoprim–sulfamethoxazole (TMP-SMX) a valid alternative in the management of infections in children in the era of community- acquired methicillin resistant staphylococcus aureus?: a comprehensive systematic review. *Journal of Pharmacy Technology* 2016; 32: 81-87
20. Lede R, Copertari P, Barabini N, Petrungaro V. Eficacia de las ondas de choque en el tratamiento de la fascitis plantar: una revisión de revisiones sistemáticas. *Revista Argentina de Salud Pública* 2015; 6: 32-36.
21. Rosanova MT, Bes D, Cuellar Pompa L, Serrano Aguilar P, Sberna N, Lede R. Eficacia y seguridad de caspofungina en pediatría: revisión sistemática de la literatura y metaanálisis. *Archivos Argentinos de Pediatría* (en prensa agosto 2016)

LAS MAS VISTAS Y CITADAS EN EL MUNDO

- *Revisión Sistemática sobre la Eficacia de los Fluidos Coloides en Relación a los Cristaloideos en la Reposición del Volumen Intravascular en el Tratamiento del Dengue Hemorrágico con Shock. Lede R, Capurro H, Rosanova M, Petrungaro V. Revista Argentina de Salud Pública 2010; 1 (2): 30-5*
- *Revisión Sistemática sobre la Administración Rutinaria de Hierro durante el Puerperio. Capurro H, Lede R, Rosanova M, Copertari P, Petrungaro V. 11. Revista Argentina de Salud Pública 2010; 1 (5): 33-7*
- *Consecuencias para la Salud de una Elevada Concentración de Plomo en Sangre en Niños Menores de 6 Años. Lede R, Capurro H, Petrungaro V, Rosanova M, Copertari P. Revista Argentina de Salud Pública 2011; 2 (7): 33-*
- *Efectos Adversos Musculoesqueléticos por el Uso de Fluoroquinolonas en Niños: Un Metaanálisis. Rosanova MT, Lede R, Capurro H, Petrungaro V, Copertari P. Arch Argent Pediatr 2010; 108: 524-31*
- *Efectividad y toxicidad de radioterapia tridimensional versus bidimensional tras cirugía de cáncer de mama temprano. Lede R, Copertari P, Barabini N y Petrungaro V. Revista Argentina de Salud Pública 2014; 5:37-42.*

Evaluaciones internas ANMAT

1. Atomoxetina
2. Autismo y vacuna
3. Hidergina
4. Decitabina
5. Lenalidomida
6. Obinutuzumab
7. Pembrolizumab
8. omalidomida
9. Olaparib
- 10.Nintedanib
- 11.Olaparib
- 12.Alcaloides del Ergot
- 13.Evaluación de vaccimel
- 14.Ibuprofeno+cafeína
- 15.Creatininestandarizada
- 16.Ibrutinib
- 17.Siltuximab
- 18.Aspirina en prevención primaria
- 19.Pertuzumab
- 20.Trastuzumab
- 21.Doxetacel
- 22.Osimertinib mesilato
- 23.Taliglucerasa
- 24.Regorafenib
- 25.Lomitapide
- 26.Sorafenib
- 27.Riociguat
- 28.Macitentan
- 29.Vismodegib
- 30.Brentuximab
- 31.Vemurafenib
- 32.Pocapavir

EVALUACIONES PUBLICAS

- Cannabinoides y Epilepsia – Junio de 2017
Verubecestat – Marzo de 2017
Cidofovir – Febrero de 2017
Seguridad y Eficacia del Cigarrillo Electrónico en la Práctica Clínica – Diciembre de 2016
Eficacia y Seguridad del Mazindol – Octubre de 2016
Glucosamina y Glucosamina-Condroitín Sulfato en el Tratamiento de la Osteoartritis – Septiembre de 2016
Usos Terapéuticos de los Cannabinoides – Junio de 2016
Bevacizumab en el Tratamiento de la Retinopatía del Prematuro (ROP) – Abril de 2016
Bevacizumab (BZM) en Neurofibromatosis Tipo 2 (NF2) – Abril de 2016
Eficacia y Seguridad del Tratamiento con GM604 en Pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica – Julio de 2016
Bevacizumab Para Degeneración Macular Húmeda del Adulto – Abril de 2016
- - Midostaurina en el Tratamiento de la Leucemia Mieloide Aguda – Febrero de 2017- Nusinersen - Atrofia Medular Espinal Infantil Tipo 1 (CIE 10: G12.0) – Diciembre de 2016- Cannabinoides en el Trastorno del Espectro Autista – Octubre de 2016- Pocapavir – Junio de 2016.- Eficacia del Vemurafenib en el Tratamiento de Gliomas Refractarios – Junio de 2016.



- [Acido cólico - Junio de 2018.](#)
- [Buflomedil - Mayo de 2018.](#)
- [Avelumab - Enero de 2018.](#)
- [Vacuna del Virus del Papiloma Humano: Seguridad y Eficacia - Diciembre de 2017](#)
- [Opicapona - Noviembre de 2017](#)
- [Acotiamida - Noviembre de 2017](#)
- [Cannabinoides y Dolor - Noviembre de 2017](#)
- [Criolipólisis: su Aplicación en la Medicina Estética – Septiembre de 2017](#)
- [Eficacia y Seguridad de la Vacuna Tetravalente para Dengue \(Dengvaxia\) – Agosto de 2017](#)
- [Cannabinoides y Epilepsia – Junio de 2017](#)
- [Verubecestat – Marzo de 2017](#)
- [Cidofovir – Febrero de 2017](#)
- [Midostaurina en el Tratamiento de la Leucemia Mieloide Aguda – Febrero de 2017](#)
- [Nusinersen - Atrofia Medular Espinal Infantil Tipo 1 \(CIE 10: G12.0\) – Diciembre de 2016](#)
- [Seguridad y Eficacia del Cigarrillo Electrónico en la Práctica Clínica – Diciembre de 2016](#)
- [Eficacia y Seguridad del Mazindol – Octubre de 2016](#)
- [Cannabionoides en el Trastorno del Espectro Autista – Octubre de 2016](#)
- [Glucosamina y Glucosamina-Condroitín Sulfato en el Tratamiento de la Osteoartritis – Septiembre de 2016](#)
- [Eficacia y Seguridad del Tratamiento con GM604 en Pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica – Julio de 2016](#)
- [Usos Terapéuticos de los Cannabinoides – Junio de 2016](#)
- [Pocapavir – Junio de 2016](#)
- [Eficacia del Vemurafenib en el Tratamiento de Gliomas Refractarios – Junio de 2016.](#)
- [Bevacizumab en el Tratamiento de la Retinopatía del Prematuro \(ROP\) – Abril de 2016](#)
- [Bevacizumab \(BZM\) en Neurofibromatosis Tipo 2 \(NF2\) – Abril de 2016](#)
- [Bevacizumab Para Degeneración Macular Húmeda del Adulto – Abril de 2016](#)

Eva, eso no es una
ensalada, esa es mi
ropa sucia...



Evidencias en Drogas Huérfanas

- Son pocos los pacientes elegibles
- Difíciles de enrolar
- Cuestionable validez experimental clásica
- **Difícil demostrar efectividad** (desenlace muy largo plazo)
- Alta variabilidad
- Puede haber problemas éticos con el placebo
- Enfermedades mortales o discapacitantes
- Puntos finales intermedios o subrogantes
- No aleatorizados; No ciegos

Evidencias en Drogas Huérfanas

- El acceso rápido de la población a DH nuevas es imposible reconciliarlo con la calidad de la evidencia.
- Hay problemas y discrepancias para implementar el reembolso, luego de aprobado por la autoridad regulatoria
- Alto precio con efectividad por demostrarse, algunas agencias exigen estudio de C/E pre o post market
- La licencia puede ser en condiciones especiales o excepcionales y por poco tiempo.

Evidencias en Drogas Huérfanas

- **Nosotros exigimos lo imprescindible, pero las empresas ofrecen “poco”**
- **Dado los problemas de reclutamiento, los registros prospectivos post mkt deberían ser obligatorios**
- **Deberíamos preocuparnos por la mejora de las personas**
- **El beneficio debería ser para todos.**
- **A quién va a afectar esto que voy a hacer**
- **Nos basamos en la información provista por el fabricante CASI exclusivamente**

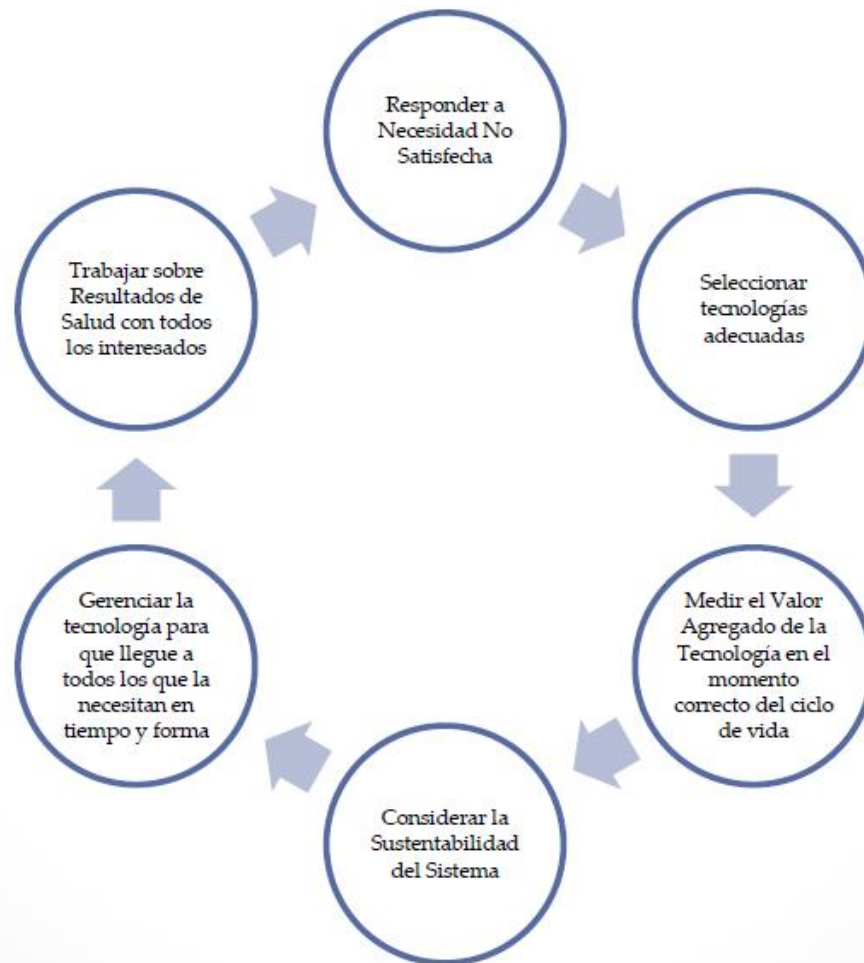
DROGAS HUERFANAS

- Tenemos que tener en cuenta el costo total para producir el resultado esperado y satisfactorio NO solo el precio de compra.
- La efectividad NO se parece en nada a la eficacia.
- Se necesita experiencia para su aplicación a una población “muy” vulnerable.
- La verdadera amenaza es no racionalizar su utilización
- Debemos pensar entre todos los verdaderos incentivos para un progreso sustentable.

Preguntarse si el Paciente...

- ¿Presenta diagnóstico adecuado?
- ¿Se encuentra en el rango etario apropiado?
- ¿Cuál es su status o condición clínica general?
- ¿Existe alguna insuficiencia funcional asociada? (ej: hepática/renal)
- ¿Se ha mensurado la tasa de efectos adversos?
- ¿Se han agotado las otras opciones terapéuticas previas?

ETS para Acceso No barrera



DESAFIOS

1. Concepto de bifronte
2. Verdadero “dialogo temprano con productores”
3. Latam será un gran campo de prueba para tecnologías emergentes
4. Seremos un gran continente en fase II o III temprana
5. La población blanco casi no son ni randomizables.
6. Favorecemos el conocimiento o la audacia.
7. Ninguna información puede ser privada para las emergentes o huérfanas.
8. Deberían especificar muy bien el origen de las moléculas de las DH desde su inicio

DESAFIOS

9. Tenemos que someternos a la presión sin derecho a la información
10. Para DH es todo una novedad, por tanto no se pueden aplicar viejas reglas de juego
11. La C/E debería ser por “día” y con ajuste a calidad de vida
12. Que vamos a hacer con el placebo, la no inferioridad, la nueva estadística
13. El problema es político y técnico

DESAFIOS

- Por que all trial all results disponible no se logra
- Brindar la fuentes de los datos completos
- Porque existe la difusión inapropiada
- Consecuencias de su introducción
- Identificar el cambio y su trayectoria es mejor que una foto estática
- La tecnología tiene carácter epidémico y hay que tratarlo como tal
- Si hay detractores y fanáticos es imposible avanzar. La grieta esconde el núcleo
- ¿¿Es la ciencia la que empuja su crecimiento?? NO
- Porque los tiempos de amortización se pretenden tan bajos

INNOVACIONES

Sólo un 20% de innovaciones reales

- Destacó también la europarlamentaria que resulta imprescindible establecer una definición comúnmente aceptada para la Innovación, ya que el 80% de los medicamentos que se aprueban periódicamente no podría ajustarse a ese calificativo.
- Por eso, Cabezón entendió que resulta imprescindible llevar los precios de los medicamentos a sus costes reales de investigación y desarrollo, junto a un margen industrial y beneficio de negocio que podría ser del 2-3%.
- Según sus cálculos, solo el 17% del coste final de la obtención de un medicamento correspondería a investigación, al que habría que restar un 1,5% por financiar la investigación básica, que suele ser pública. Concediendo por ello que el 15% suele ir a la realización de ensayos clínicos y quedando el resto disponible para acciones promocionales y de marketing.

EMA hasta 1° de julio 2012

- 64 DH para 78 indicaciones huérfanas
- No se pudo estimar la prevalencia en 13 indicaciones
- Casi todos los estudios pivotaes se basaron en puntos finales subrogados; tiempo limitado y muestra pequeña y pocas variables continuas. La mayoría no tiene hallazgo de dosis previas.
- Ver que tiene valor para el paciente
- Como no se puede “demorar” el acceso de la gente, debería exigirse un end point duro durante la fase 4.

EMA hasta 1° de julio 2012

- Los estudios pivotaes tenían entre 7 y 976 pacientes. (mediana de 113)
- La mayoría de las enfermedades tenía una prevalencia $<1/10.000$
- Muchos estudios no habían sido registrados.
- Para 45 indicaciones hubo un solo estudio pivotal y para 23 dos, antes de salir al mkt.
- Los diseños estadísticos son adaptativos y un verdadero desafío, además de no presentar los detalles necesarios

EMA hasta 1° de julio 2012

- En menos de la mitad de los pivotaes el número termina siendo el previamente calculado, según poder. Esto termina siendo casi antiético, para los participantes.
- Casi ninguno comunica end points de calidad de vida. (QoL) Y en solo 10 de 108 estudios mejoró un poco.!!! Dicen que no hay herramientas específicas para enfermedades raras.
- Más de la mitad de los estudios tienen una duración extremadamente corta para la enfermedad que tratan, por lo que son cuestionables además los puntos finales.
- Las medidas de variabilidad de los puntos evaluados no son reportadas en muchos estudios

Perlitas

- **Nuevos antineoplásicos: 2.1-2.3 meses mejora en sobrevida promedio**
- **FDA: 47 antineoplásicos aprobados (2014-2016): 9% beneficio clínico significativo.**
- **ANVISA: 209 nuevas moléculas aprobadas (2004-2011): Sólo 6,7% ventaja terapéutica respecto a comparadores.**
- **Europa: 1032 nuevos medicamentos y/o nuevas indicaciones: <1% Altamente innovadores, 24% Moderadamente innovadores.**
- **Francia (últimos 10 años): 50% de medicamentos aprobados: ningún valor agregado. 15-20%: Más perjudiciales que beneficiosos.**

MARKETING SOCIAL

**¿Cómo hacer
individualmente
atractivo lo
socialmente
necesario?**

MARAVILLA DE LA NATURALEZA

MANUAL DEL USUARIO DE SOLICITUD DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS 2018

Superintendencia de Servicios de Salud
Gerencia de Gestión Estratégica
Coordinación ETS

INNOVACION

**ENTRE LA PROMESA Y LA AMENAZA
DEBE ESTAR EL ESTADO:**

**ROL REGULATORIO, INCENTIVOS,
PAPEL DE LOS COLECTIVOS
PROFESIONALES, ETC.**

INNOVACION para ARGENTINA

- **Descubrir el cambio dentro del cambio**
- **Ventajas comparativas y no tanta receta**
- **Conjugar el CO más seguido CO existencia**
- **Creer y luego crear y luego hacer eleva**
- **Educación y sociedad para el lado de la innovación**
- **Cultura del dato y el saber**
- **Sociedad analógica a digital**
- **Liderar tecnología es liderar en gobernanza**
- **Del forense al clínico**
- **Trabajar sobre las cenizas del individualismo**
- **Recuperar la alegría del reconocimiento**
- **Construir confianza y no sospecha**
- **Convivencia es un origen de la innovación**





Evaluaciones realizadas por los integrantes del Programa

7. **Tópicos con Flúor y Salud Dental en la Edad Escolar.** Lede R, Rosanova M, Capurro H. Comisión Nacional Salud Investiga. Ministerio de Salud de la Nación, 2009
www.saludinvestiga.org.ar
8. **Eficacia del ozono en el tratamiento de úlceras crónicas de miembros inferiores.** . Lede R, Rosanova M, Capurro H., Petrungaro V. Comisión Nacional Salud Investiga. Ministerio de Salud de la Nación, 2009
9. **Interferón Pegilado.** Lede R, Rosanova M, Capurro H. Comisión Nacional Salud Investiga. Ministerio de Salud de la Nación, 2009
10. **Evaluación de una campaña de vacunación contra la leptospirosis en población de seres humanos en riesgo.** Lede R, Rosanova M, Capurro H. Comisión Nacional Salud Investiga. Ministerio de Salud de la Nación, 2009
11. **Evaluación de la seguridad y eficacia del “Gamma-Knife” de cuerpo en metastasis hepáticas.** Lede R, Copertari.P , Petrungaro, V. Comisión Nacional Salud Investiga. Ministerio de Salud de la Nación, 2009