

Informe de Sustentabilidad Financiera del Fondo de Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo

Que acompaña el tercer Decreto que establece los Tratamientos de Alto Costo con Sistema de Protección Financiera (artículo 5 de la Ley N° 20.850)

Dirección de Presupuestos del Ministerio de Hacienda
Diciembre 2017

Contenido

I.	Introducción	3
II.	Selección de los Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo para 2018-2019	4
III.	Sustentabilidad Financiera del Fondo 2018-2027	7
1.	Metodología de Estimación	7
a.	Estimación Beneficiarios	8
	Modelo 1: Beneficiarios Diagnósticos y Tratamientos Decreto 1	8
	Modelo 2: Beneficiarios Diagnósticos y Tratamientos Segundo Decreto y Nuevos Tratamientos Tercer Decreto	10
b.	Uso Esperado del Tratamiento.....	12
c.	Costos Tratamiento	13
2.	Recursos del Fondo y su Sustentabilidad Financiera	13
IV.	Conclusiones.....	17
V.	Anexo.....	19

I. Introducción

La ley N°20.850, publicada en el Diario Oficial el 6 de junio de 2015, crea un Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo, de ahora en adelante el "Sistema", y rinde homenaje póstumo a Don Luis Ricarte Soto Gallegos, otorgando cobertura financiera universal a medicamentos de alto costo, alimentos y elementos de uso médico, de demostrada efectividad, de acuerdo a lo establecido en los protocolos respectivos, garantizando que los mismos sean accesibles en condiciones de calidad y eficiencia.

Esta ley, al igual que las garantías explícitas de salud (GES)¹, establece garantías relativas al acceso, calidad, oportunidad y protección financiera para algunas prestaciones de salud. Sin embargo, a diferencia de GES, esta ley permite dar financiamiento a tratamientos de alto costo asociados a patologías raras, tratamientos de segunda línea, u otras que afectan a un menor número de personas, pero que producen un daño financiero catastrófico a quienes las padecen.

Además, con esta ley se establece por primera vez un fondo mancomunado de recursos, el "Fondo de Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo"², en adelante el "Fondo"³, contra el cual se financiarán las prestaciones garantizadas por el Sistema, marcando una diferencia respecto del regular financiamiento de las prestaciones de salud en Chile y permitiendo así otorgar cobertura a todo aquel que lo requiera, independiente de su afiliación de salud.

Con la finalidad de garantizar el adecuado financiamiento de las prestaciones de salud con cargo a este Fondo y su sustentabilidad en el tiempo, la ley establece una regla de máximo gasto ex ante, la que en términos generales restringe la disponibilidad de recursos a un 80% de los recursos anuales del Fondo. A su vez, los recursos del Fondo pueden invertirse en los instrumentos, operaciones y contratos que establezca el Ministerio de Hacienda, generando ingresos al Fondo por concepto de intereses.

Los diagnósticos y tratamientos de alto costo que cubrirá el Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo se determinan mediante un decreto supremo del Ministerio de Salud suscrito por el Ministro Hacienda. Para la dictación del mismo, el artículo 9° de la ley N° 20.850 mandata a la Dirección de

¹ Ley N°19.966.

² Definido en el artículo 19° de la ley N°20.850.

³ Mediante el Decreto N° 1.618 del 27 de octubre de 2015 del Ministerio Hacienda, se establecen los mecanismos, procedimientos y demás normas necesarias para la aplicación de los recursos y rendición de cuentas del Fondo, tal como lo establece el artículo 21° de la ley N°20.850.

Presupuestos del Ministerio de Hacienda a elaborar un informe que dé cuenta de la sustentabilidad financiera del Fondo de Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo.

En cumplimiento de lo anteriormente expuesto, la Dirección de Presupuestos ha elaborado el presente informe que acompaña al tercer decreto supremo que determina los tratamientos de alto costo con sistema de protección financiera (artículo 5° de la ley N°20.850), el cual tendrá vigencia desde el 1 de enero de 2018 hasta el 30 de junio de 2019.

II. Selección de los Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo para 2018-2019

Un Diagnóstico de Alto Costo (DAC) es el constituido por el conjunto de prestaciones demostradamente útiles para la confirmación y posterior control y tratamiento de la patología, cuando dichas prestaciones diagnósticas impiden el acceso al tratamiento o impactan catastróficamente en el gasto del beneficiario. Por su parte, un Tratamiento de Alto Costo (TAC) está constituido por medicamentos, alimentos y/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.⁴

Para que los diagnósticos y tratamientos de alto costo sean parte del decreto supremo que establece las garantías y protección financiera de los mismos, éstos deben cumplir un conjunto de criterios, indicados en el artículo 5° de la ley N°20.850, los que se señalan a continuación:

- a) Que el costo anual de los diagnósticos o tratamientos sea igual o superior al determinado por el Umbral Nacional de Costo Anual.
El decreto supremo N° 80, el 23 de octubre de 2015, del Ministerio de Salud, indica que el valor del Umbral Nacional de Costo Anual será de \$2.418.399, vigente desde el 2015 por un periodo de tres años.
- b) Que los diagnósticos y tratamientos hayan sido objeto de una favorable evaluación científica de la evidencia, según el proceso establecido en el artículo 7°.
- c) Que los diagnósticos y tratamientos hayan sido recomendados de acuerdo a lo dispuesto en el artículo 8°.

⁴ Ambos términos se encuentran definidos en el artículo 2° de la ley N°20.850.

d) Que se haya decidido la incorporación de los diagnósticos y los tratamientos, conforme a lo señalado en el artículo 9º.

El Decreto N°13 del 10 de julio de 2017 del Ministerio de Salud indica que para los diagnósticos y tratamientos aprobados en los decretos primero y segundo, registrá lo dispuesto en el inciso segundo del artículo 10 de la Ley, esto es, en la medida que no se modifiquen, se entenderán prorrogados hasta el 30 de junio de 2019.

Además, en ORD N°4717 del 14 de diciembre de 2017, el Ministerio de Salud informa a la Dirección de Presupuestos que para fines de la elaboración del tercer decreto no se considera una actualización de los precios comerciales de los diagnósticos y tratamientos vigentes (Decreto N°50 de 2016 del Ministerio de Salud). El Cuadro 1 indica el costo anual esperado por paciente para fines del cumplimiento del umbral de alto costo, correspondiente al valor estimado en 2016.

Cuadro 1: Costo Anual por Paciente Tratamientos Decreto 2015 y 2016 -Umbral de Alto Costo

N°	Condición de salud	Farmaco y presentación	Costo Anual Paciente 2016 (\$)
1	GAUCHER Tipo I	Imiglucerasa 400UI	63.276.013
2	GAUCHER Tipo I	Taliglucerasa alfa 200UI	78.108.030
3	Mucopolisacaridosis Tipo I	Laronidasa 2,9mg/5ml	125.560.411
4	Mucopolisacaridosis Tipo II	Idursulfasa 6 mg/ 3 ml	402.281.880
5	Mucopolisacaridosis Tipo VI	Galsulfasa 5 mg/5 ml	441.999.558
6	Tirosinemia Tipo I	Nitisonona 10mg-5mg	464.460.022
7	Prematuros con menos de 29 semanas de gestación y prematuros de entre 29 y 32 semanas de gestación con displasia broncopulmonar	Palivizumab 100-50ml/1 ml	2.689.308
8	Artritis reumatoidea en adultos refractaria a tratamiento habitual	Abatacept 125mg JP/1ml	8.871.902
9	Artritis reumatoidea en adultos refractaria a tratamiento habitual	Rituximab 500mg/50ml	8.305.128
10	Hipertensión arterial pulmonar Grupo I	Bosentan 125mg	28.638.143
11	Hipertensión arterial pulmonar Grupo I	Ambrisentan 5mg	15.301.065
12	Hipertensión arterial pulmonar Grupo I	Ilprost inhalatorio 20mcg/1ml	17.253.441
13	Cáncer de mama que sobreexpres el gen HER2+	Trastazumab 440 mg/ 20 ml	14.661.440
14	FABRY	Agalsidasa Alfa 1mg	69.157.905
15	FABRY	Agalsidasa Beta 35 mg	93.859.480
16	Esclerosis múltiple remitente recurrente refractaria a tratamiento habitual	Natalizumab 300mg/15ml	16.101.150
17	Esclerosis múltiple remitente recurrente refractaria a tratamiento habitual	Fingolimod 0,5 mg X 28 cap.	22.884.131
18	Crohn grave resistente a terapia convencional	Adalimumab 40 mg	8.333.444
19	Crohn grave resistente a terapia convencional	Inflixumab 100mg	7.750.691
20	Diabetes Mellitus Tipo I Inestable Severa	Bomba de Insulina	5.864.165
21	Insuficiencia por vía digestiva prolongada	Sonda-Fórmula Polimérica	4.769.056
22	Insuficiencia por vía digestiva prolongada	Botón Gástrico Bomba-Fórmula Polimérica	4.896.970
23	Insuficiencia por vía digestiva prolongada	Botón Gástrico Jeringa-Fórmula Polimérica	3.393.255
24	Insuficiencia por vía digestiva prolongada	Sonda-Fórmula Oligomérica	9.538.944
25	Insuficiencia por vía digestiva prolongada	Botón Gástrico Bomba-Fórmula Oligomérica	9.666.858
26	Insuficiencia por vía digestiva prolongada	Botón Gástrico Jeringa-Fórmula Oligomérica	8.163.143
27	Insuficiencia por vía digestiva prolongada	Sonda-Fórmula Especial/Monomérica	5.038.900
28	Insuficiencia por vía digestiva prolongada	Botón Gástrico Bomba-Fórmula Especial/Monomérica	5.166.814
29	Insuficiencia por vía digestiva prolongada	Botón Gástrico Jeringa-Fórmula Especial/Monomérica	3.663.099

Fuente: Elaboración propia.

En el caso de los nuevos diagnósticos y tratamientos, fueron seleccionados aquellos que cumplían tanto los criterios dispuestos en el artículo 5 de la Ley como los que fueron

priorizados por la Comisión de Recomendación Priorizada (de ahora en adelante Comisión). Esto quiere decir que se evaluó, su factibilidad, coherencia e impacto financiero, según el orden de relevancia sugerido por la Comisión⁵.

Considerando la disponibilidad financiera del Fondo, fueron analizadas y revisadas las estimaciones financieras de seis tecnologías sanitarias, donde finalmente fue descartado el tratamiento Ramucirumab para Cáncer Gástrico ya que su impacto financiero superaba la disponibilidad financiera del Fondo. El Cuadro 2 indica el costo anual por paciente para fines del cumplimiento del umbral de alto costo de los nuevos diagnósticos y tratamientos a incluir en este tercer decreto.

Cuadro 2: Costo Anual por Paciente Nuevos Tratamientos Decreto 2017 -Umbral de Alto Costo

Condición de Salud	Dispositivo y/o Fármaco y presentación	Costo Anual Paciente 2017(\$)	Determinación del Precio (3)
Tumores Neuroendocrinos (1)	Sunitinib 25mg y 12,5 mg	53.630.825	El precio se obtiene desde la base de IMS. Corresponde al promedio simple de precios para esta presentación para el año 2016. Se inflacta por 3% para obtener precio al año 2017. El precio corresponde al precio de venta a público considerando márgenes de comercialización e IVA.
Tumores Neuroendocrinos	Everolimus 10mg	46.649.117	El precio se obtiene desde la base de IMS. Corresponde al promedio simple de precios para esta presentación para el año 2016. Se inflacta por 3% para obtener precio al año 2017. El precio corresponde al precio de venta a público considerando márgenes de comercialización e IVA.
Angiodema Hereditario	Beriner (500UI)	8.894.957	Beriner no cuenta con registro en Chile, por ende, no se comercializa en farmacias y no aparece en base de datos de IMS. Siguiendo lógica de reglamento de art. 7 y 8 se buscó precios en países de UNASUR. Se obtuvo el precio de venta a público en Argentina en la base de datos Kairos. El precio corresponde al 1° de junio de 2017, utilizándose tasas de cambio de pesos argentinos a pesos chilenos publicados en base de datos del Banco Central de Chile.
Distonia	Estimulador Cerebral Profundo	24.157.000	Precio de lista obtenido desde empresa que actualmente comercializa este dispositivo en Chile (Medtronic). Considera IVA. Precio de enero de 2017.
Hipoacusia Sensorineuronal Severa Profunda Bilateral Postlocutiva (2)	Implante coclear unliateral	17.157.349	Precio de lista obtenido desde empresa que comercializa este dispositivo. Considera IVA. Precio de 2016 por lo cual se inflacta por 3% para obtener precio en pesos de 2017.

(1) Para el tratamineto se requiere diariamente de un comprimido de 25 mg y de uno de 12,5 mg.

(2) Corresponde a un promedio ponderado entre los cuatro tipos de implante coclear considerados.

(3) El precio para fines del umbral de alto costo fue estimado por el Ministerio de Salud.

Fuente: Elaboración propia en base a precios y descripción, informados por el Ministerio de Salud.

⁵ Se evaluó la recomendación efectuada originalmente en el Acta Final de la Comisión de Recomendación Priorizada de la Ley Ricarte Soto. Publicado el 18 de diciembre de 2017. Disponible en www.minsal.cl. El 28 de diciembre fue publicada una nueva acta de recomendación.

En Anexo se encuentra una breve descripción, basada en protocolos médicos e información proporcionada por el Ministerio de Salud, de los diagnósticos y tratamientos asociados a una determinada condición de salud que serán parte del Sistema en este tercer decreto supremo.

III. Sustentabilidad Financiera del Fondo 2018-2027

1. Metodología de Estimación

Para determinar el costo esperado anual de los tratamientos de alto costo que serán parte de este tercer decreto se requiere, por una parte, determinar el número posible de casos o pacientes y, por otra, determinar los costos de dichos tratamientos. A su vez, tal como se ha definido, no sólo se cubren los tratamientos farmacológicos de alto costo, sino que en algunos casos también sus respectivos exámenes de confirmación diagnóstica, los que igualmente requieren ser considerados en la estimación.

Para la conformación de este tercer decreto y su respectivo informe de sustentabilidad financiera, se ha diseñado por profesionales del Ministerio de Salud y de la Dirección de Presupuestos un modelo de proyección basado en las prevalencias e incidencias de las patologías consideradas, evidencia relacionada con los tratamientos y pacientes efectivamente tratados tanto en Chile como en otras partes del mundo, y en supuestos para modelar la evolución de los precios en el tiempo.

En síntesis, para cada tratamiento, asociado a una patología, se determinan y consideran: i) potenciales beneficiarios; ii) administración del tratamiento; y iii) precios por dosis o unidad de tratamiento. Cada uno de ellos es estimado de forma independiente, donde la estimación de cobertura y costos es *ad hoc* en base a la información y conocimiento que se tenga de la patología, del tratamiento, y del mercado farmacéutico.

En lo concerniente a la determinación de los potenciales beneficiarios, por regla general, se determinan considerando el número de pacientes actualmente tratados o diagnosticados, tasas de incidencia y prevalencia (nacional o internacional), y opinión de expertos clínicos convocados por el Ministerio de Salud. Además, para corregir la permanencia en el tiempo de los beneficiarios se utiliza una matriz de probabilidades condicionadas, la cual es construida a partir de las indicaciones del tratamiento, historial de los pacientes u otra información relevante. Esta matriz en algunos casos es construida de forma explícita y en otros se encuentra implícita en las estimaciones.

El Modelo se descompone en dos sub modelos. El primero, Modelo 1, agrupa a los beneficiarios de los tratamientos establecidos en el primer decreto y el segundo, Modelo 2, a los tratamientos incluidos en el segundo decreto (excluye a los considerados en el primer decreto) más los nuevos tratamientos a incluir en el tercer decreto. La diferencia entre los sub modelos está, en que en el primero, es posible para un grupo de beneficiarios estimar el costo esperado por persona considerando sus propias características, mientras que en el segundo modelo, solo es posible contar con estimaciones generales de los potenciales beneficiarios.

a. Estimación Beneficiarios

Modelo 1: Beneficiarios Diagnósticos y Tratamientos Decreto 1

Por una parte se consideran a los beneficiarios vigentes y en tratamiento al 30 de junio de 2017. Para determinar su permanencia en el tiempo, se utiliza la matriz de probabilidades condicionadas de permanencia (matriz de transición) que indica la probabilidad de ser tratado entre los años 2017 y 2022, condicional a ser beneficiarios activo en 2017 (Cuadro 3). Además, se determina el número de dosis año por paciente según las características propias del paciente.

Por otra parte, se estiman el número de nuevos beneficiarios a partir de los datos de incidencia, prevalencia e información de expertos. También, en ellos se utiliza la matriz de probabilidades condicionadas de permanencia (Cuadro 3), entendiéndose para ellos como año 1 el valor indicado para el año 2017.

En los casos en donde existe más de una alternativa terapéutica disponible se distribuyen los beneficiarios según la distribución existente entre los pacientes vigentes.

Por último, la determinación de las dosis año por paciente se determinan según lo dispuesto en los protocolos y en base a la historia de consumo de los pacientes vigentes (promedios).

Concerniente a la matriz de probabilidades condicionadas (Cuadro 3), éstas se construyeron de forma agregada para cada tratamiento-patología determinado en el primer decreto. Esto quiere decir que se cuenta con una sola probabilidad para personas de distinta edad y sexo, pero que reciben el mismo tratamiento para una patología en particular. La probabilidad se construye a través de diferentes insumos: historia de los pacientes beneficiados, literatura y opinión de expertos.

Es de esperar que en la medida que se tenga una mayor historia de los pacientes será posible construir tasas diferenciadas por sexo, edad, estado de salud, entre otras variables de interés.

Cuadro 3: Probabilidades Condicionadas Tratamientos Primer Decreto

Patología	Tratamiento	Probabilidad de permanecer en tratamiento (de la población año base a junio 2017)					
		2017	2018	2019	2020	2021	2022
Mucopolisacaridosis I	Larorinadasa 2,9 mg/5 ml inyectable	100,0%	85,0%	72,3%	61,4%	52,2%	44,4%
Mucopolisacaridosis II	Idursulfase 2mg/ml inyectable	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Mucopolisacaridosis VI	Galsulfasa 5 mg/5 ml inyectable	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Fabry	agalsidasa alfa 1 mg/ml inyectable	100,0%	99,5%	99,0%	98,5%	98,0%	97,5%
Fabry	agalsidasa beta 35 mg inyectable	100,0%	99,5%	99,0%	98,5%	98,0%	97,5%
Gaucher	Imiglucerasa 400 U inyectable	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Gaucher	Taliglucerasa 200 U	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Tirosinemia	Nitisinona 10 mg comprimido	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Tirosinemia	Nitisinona 5 mg comprimido	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Esclerosis Múltiple Refractario	Fingolimod 0,5 mg cápsula	97,9%	95,8%	93,8%	91,8%	89,9%	88,0%
Esclerosis Múltiple Refractario	Natalizumab 300 mg/15 ml(20 mg/ml)	97,9%	95,8%	93,8%	91,8%	89,9%	88,0%
Artritis Reumatoide Refractaria	Abatacept 125 mg/ml inyectable	99,0%	97,9%	96,9%	95,9%	94,9%	93,9%
Artritis Reumatoide Refractaria	Rituximab 500 mg/50 ml inyectable	99,0%	97,9%	96,9%	95,9%	94,9%	93,9%
Artritis Reumatoide Refractaria	Etanercept 50mg/1ml. JP	99,0%	97,9%	96,9%	95,9%	94,9%	93,9%
Artritis Reumatoide Refractaria	Adalimumab 40 mg	99,0%	97,9%	96,9%	95,9%	94,9%	93,9%
Cáncer de mama Gen Her2	Trastuzumab 600 mg/5 ml inyectable	92,2%	85,0%	78,4%			
Cáncer de mama Gen Her2	Trastuzumab 440 mg inyectable	92,2%	85,0%	78,4%			
Hipertensión Arterial Pulmonar	Ambrisentan 5 mg comprimido	100,0%	88,1%	77,6%	68,3%	60,2%	53,0%
Hipertensión Arterial Pulmonar	Ambrisentan 5 mg comprimido + Iloprost 10 mcg/ml solución para nebulización	100,0%	88,1%	77,6%	68,3%	60,2%	53,0%
Hipertensión Arterial Pulmonar	Bosentan 125 mg cada 12 horas + Iloprost 10 mcg/ml solución para nebulización	100,0%	88,1%	77,6%	68,3%	60,2%	53,0%
Hipertensión Arterial Pulmonar	Bosentan 62,5 mg comprimido	100,0%	88,1%	77,6%	68,3%	60,2%	53,0%
Hipertensión Arterial Pulmonar	Bosentan 62,5 mg cada 12 horas + Iloprost 10 mcg/ml solución para nebulización	100,0%	88,1%	77,6%	68,3%	60,2%	53,0%
Hipertensión Arterial Pulmonar	Iloprost 10 mcg/ml solución para nebulización	100,0%	88,1%	77,6%	68,3%	60,2%	53,0%
Hipertensión Arterial Pulmonar	Bosentan 125 mg comprimido	100,0%	88,1%				
Profilaxis VRS en prematuros con DBP	Palivizumab 100 mg inyectable	97,1%	94,3%				

Nota: Los tratamientos de Palvizumab y Trastuzumab se encuentran asociados a patologías agudas y por ende presentan una duración determinada.

Fuente: Elaboración propia.

Con lo anterior es posible determinar el número de beneficiarios hasta 2022. El resultado del modelo se muestra en el Cuadro 4. Cabe señalar, que la proyección de la población beneficiaria para los años 2023 a 2027 corresponde al número de beneficiarios que se tendría en 2022, ello porque se asume que en dicho año se alcanza el régimen de la cobertura poblacional.⁶

⁶ En la mayoría de los casos se utilizan las prevalencias internacionales y/o se tiene conocimiento en relación a problemas derivados de la implementación y sub diagnóstico a nivel nacional, y por lo tanto se cree que realizar otro tipo de supuestos respecto de la evolución de los beneficiarios en el mediano plazo, sin contar con mayores antecedentes efectivos, puede resultar en una sobrestimación de la población beneficiaria.

Cuadro 4: Estimación Beneficiarios Modelo 1

Patología	Farmaco y presentación	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Mucopolisacaridosis I	Larínadasa 2,9 mg/5 ml inyectable	12	13	14	15	16	16
Mucopolisacaridosis II	Idursulfase 2mg/ml inyectable	18	19	20	21	22	23
Mucopolisacaridosis VI	Galsulfasa 5 mg/5 ml inyectable	9	10	11	12	13	14
Gaucher	Taliglucerasa 200 U	11	14	17	20	23	26
Gaucher	Imiglucerasa 400 U inyectable	22	23	25	26	27	28
Tirosinemia	Nitisinona 10 mg comprimido	10	13	15	18	20	23
Tirosinemia	Nitisinona 5 mg comprimido	5	5	5	5	5	5
Artritis Reumatoide Refractaria	Abatacept 125 mg/ml inyectable	1043	1323	1611	1896	2178	2457
Artritis Reumatoide Refractaria	Rituximab 500 mg/50 ml inyectable	78	100	123	144	165	187
Artritis Reumatoide Refractaria	Etanercept 50mg/1ml JP	98	126	153	181	207	233
Artritis Reumatoide Refractaria	Adalimumab 40 mg	236	302	368	432	497	560
Hipertensión Arterial Pulmonar	Ambrisentan 5 mg comprimido	64	61	62	61	62	61
Hipertensión Arterial Pulmonar	Ambrisentan 5 mg comprimido + Iloprost 10 mcg/ml solución para nebulización	18	18	17	18	17	17
Hipertensión Arterial Pulmonar	Bosentan 125 mg cada 12 horas + Iloprost 10 mcg/ml solución para nebulización	19	18	18	19	19	19
Hipertensión Arterial Pulmonar	Bosentan 62,5 mg comprimido	6	6	6	6	6	6
Hipertensión Arterial Pulmonar	Bosentan 62,5 mg cada 12 horas + Iloprost 10 mcg/ml solución para nebulización	2	2	2	2	2	2
Hipertensión Arterial Pulmonar	Iloprost 10 mcg/ml solución para nebulización	26	23	24	24	25	25
Hipertensión Arterial Pulmonar	Bosentan 125 mg comprimido	11	11	11	12	12	12
Fabry	agalsidasa alfa 1 mg/ml inyectable	41	53	65	75	87	99
Fabry	agalsidasa beta 35 mg inyectable	46	59	72	84	97	110
Esclerosis Múltiple Refractario	Natalizumab 300 mg/15 ml(20 mg/ml)	224	239	256	271	286	301
Esclerosis Múltiple Refractario	Fingolimod 0,5 mg cápsula	109	160	211	261	310	358
Cáncer de mama Gen Her2	Trastuzumab 600 mg/5 ml inyectable	2364	1984	1991	2206	2206	2206
Cáncer de mama Gen Her2	Trastuzumab 440 mg inyectable	57	12	0	0	0	0
Profilaxis VRS en prematuros con DBP	Palivizumab 100 mg inyectable	484	940	1244	1244	1244	1244
Profilaxis VRS en prematuros con DBP	Palivizumab 50 mg	39	6	0	0	0	0
Profilaxis VRS en prematuros con DBP	Palivizumab 100 mg inyectable+Palivizumab 50 mg	429	9	0	0	0	0
Profilaxis VRS en prematuros con DBP	N/A	3	3	0	0	0	0
TOTAL DECRETO 1		5.486	5.551	6.340	7.052	7.545	8.033

Fuente: Elaboración propia.

Modelo 2: Beneficiarios Diagnósticos y Tratamientos Segundo Decreto y Nuevos Tratamientos Tercer Decreto

Para determinar el número de beneficiarios potenciales, en primer lugar, se corrigen las estimaciones del año 2017 según información de cobertura efectiva a junio de 2017. En segundo lugar, los nuevos beneficiarios son determinados en base a las tasas de incidencia, prevalencia e información de expertos clínicos convocados por el Ministerio de Salud. Para pacientes vigentes y nuevos se considera la duración del tratamiento según lo dispuesto en protocolos y opinión de expertos, y cuando existe más de una alternativa terapéutica disponible se distribuyen los pacientes según la opinión de expertos clínicos.

El Cuadro 5 muestra el resultado de las estimaciones del Modelo 2 para los tratamientos incluidos en el segundo decreto (excluye a los considerados en el primer decreto). Al igual que para las proyecciones del Modelo 1, la proyección de la población beneficiaria para los años 2023 a 2027 corresponde al número de beneficiarios que se tendría en 2022.

Cuadro 5: Estimación Beneficiarios Modelo 2 Decreto 2

Patología	Farmaco y presentación	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Crohn severo resistente a terapia convencional	Adalimumab 40 mg	200	162	171	178	184	189
Crohn severo resistente a terapia convencional	Inflixumab 100 mg	200	162	171	178	184	189
Diabetes Tipo I	Bomba de Insulina	282	407	532	657	782	907
Insuficiencia por vía digestiva prolongada	Sonda-Fórmula Polimérica	134	371	517	606	663	699
Insuficiencia por vía digestiva prolongada	Botón Gástrico Bomba-Fórmula Polimérica	12	32	44	52	57	60
Insuficiencia por vía digestiva prolongada	Botón Gástrico Jeringa-Fórmula Polimérica	46	127	177	13	227	240
Insuficiencia por vía digestiva prolongada	Sonda-Fórmula Oligomérica	7	19	26	31	34	36
Insuficiencia por vía digestiva prolongada	Botón Gástrico Bomba-Fórmula Oligomérica	1	2	2	3	3	3
Insuficiencia por vía digestiva prolongada	Botón Gástrico Jeringa-Fórmula Oligomérica	2	6	9	11	12	12
Insuficiencia por vía digestiva prolongada	Sonda-Fórmula Especial/Monomérica	27	73	103	121	132	139
Insuficiencia por vía digestiva prolongada	Botón Gástrico Bomba-Fórmula Especial/Monomérica	2	6	9	10	11	10
Insuficiencia por vía digestiva prolongada	Botón Gástrico Jeringa-Fórmula Especial/Monomérica	9	25	35	41	45	48
TOTAL DECRETO 2		922	1.393	1.796	1.900	2.333	2.531

Fuente: Elaboración propia.

Finalmente, el número potencial de beneficiarios de los nuevos tratamientos a incluir en este tercer decreto es determinado en base a la información provista en los informes⁷ de evaluación científica basada en la evidencia disponible del Ministerio de Salud más opinión de expertos clínicos y análisis efectuado por profesionales de la DIPRES y Ministerio de Salud. En este caso, también se considera la duración teórica de los tratamientos, características generales y promedios de la población, entre otros. El Cuadro 6 muestra el resultado de las estimaciones hasta 2022. Al igual que en los casos anteriores, la proyección de la población beneficiaria para los años 2023 a 2027 corresponde al número de beneficiarios que se tendría en 2022.

⁷ Informes publicados el 18 de diciembre de 2017. Disponibles en www.minsal.cl

Cuadro 6: Estimación Beneficiarios Modelo 2 Nuevos Tratamientos

Patología	Farmaco y presentación	2018	2019	2020	2021	2022
Tumores Neuroendocrinos	Sunitinib 25mg y 12 mg	31	48	48	49	50
Tumores Neuroendocrinos	Everolimus 10mg	31	48	48	49	50
Angiodema Hereditario	Berinerit (500UI)	128	129	130	132	133
Distonia	Implante para estimulación cerebral profunda (recargable)	30	35	40	45	50
Hipoacusia Sensorineuronal Severa Profunda Bilateral Postlocutiva	Implante Coclear Unilateral	245	318	397	483	574
TOTAL DECRETO 3		465	578	663	758	857

Fuente: Elaboración propia.

b. Uso Esperado del Tratamiento

Para cada beneficiario se estima su uso esperado anual del tratamiento (n° de dosis/unidad del tratamiento en un año). Éste depende de si el tratamiento es un medicamento, o un dispositivo o un alimento.

Cuando corresponde a un medicamento o alimento, en general, se estima un consumo de 12 meses para todos los pacientes vigentes. En cambio, para los pacientes nuevos o que van ingresando al sistema se les considera un consumo de 6 meses para el primer año de tratamiento. Por supuesto, lo anterior se encuentra condicionado a la duración del tratamiento y forma de administración, entre otras consideraciones. Además, para algunos casos se contempla la adquisición de un *stock* de seguridad mínimo, el cual se estima para los pacientes nuevos y es de en torno a 15 días de tratamiento.

En el caso de los dispositivos, el uso esperado se determina en función de la vida útil del mismo. Esto quiere decir que queda sujeto a la especificaciones del proveedor en materia de recambios, actualizaciones, entre otros.

c. Costos Tratamiento

Para cada tratamiento evaluado y con cobertura financiera se construye su costo en el año base (año 1) y se proyecta en el tiempo.

Para el caso de los tratamientos y diagnósticos del primer y segundo decreto se considera la información actualizada a 2017 de los precios netos.⁸ A partir de ella, y de la presentación del tratamiento, se construye un precio neto por unidad de consumo (pastillas, ampolla u otra). Posteriormente, a estos precios unitarios se les adiciona el IVA y Comisión de CENABAST⁹ y se obtiene el costo por unidad de tratamiento.

Para el caso de los tratamientos nuevos a incluir en el tercer decreto, los precios netos corresponden a los ofertados por la industria al Ministerio de Salud durante 2017, en donde se consideran las rebajas y acuerdos de riesgo compartido.

La proyección de los precios hasta el año 2022 se encuentra determinada por la inflación (los contratos establecen un mínimo de reajustabilidad de acuerdo a la variación del IPC), duración de los contratos (informado por CENABAST en 2017) y plazo de las rebajas y acuerdos ofertados por la industria.

Al considerar la dinámica de la industria proveedora, la potencialidad en relación al ingreso de nuevos competidores y de la incorporación de tratamientos que pueden sustituir a los vigentes, se asume que los costos unitarios se mantienen fijos, en términos nominales, para los años 2023 a 2027.

2. Recursos del Fondo y su Sustentabilidad Financiera

La ley N°20.850 crea el Fondo y establece sus fuentes de financiamiento, reglas de inversión y de uso. En particular, en el tercer inciso del artículo 9° de la citada ley se indica la siguiente regla de máximo gasto anual para el conjunto de tratamientos y diagnósticos con cobertura:

"El conjunto de Tratamientos de Alto Costo que cubrirá el Sistema de Protección Financiera deberá tener un costo anual esperado, para el período de vigencia del correspondiente

⁸ Información provista por FONASA.

⁹ La comisión de CENABAST se aplica sobre el valor bruto, esto quiere decir que incluye IVA. La comisión concordada entre DIPRES y CENABAST es de un 1%.

decreto, igual o inferior al ochenta por ciento del valor esperado al 1 de enero del año siguiente a su dictación, de los recursos totales con que contará el Fondo en dicho año."

Por su parte, el artículo 20 de la misma ley establece los mecanismos de financiamiento en régimen del Fondo para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo, los que se mencionan a continuación:

- a) Aportes fiscales anuales por un monto de hasta cien mil millones de pesos. Dicho monto se reajustará el 1 de enero de cada año en el 100% de la variación que experimente el Índice de Precios al Consumidor determinado por el Instituto Nacional de Estadísticas, entre el mes de noviembre del año ante precedente y noviembre del año anterior a la fecha en que opere el reajuste respectivo.
- b) Donaciones que se le hagan y herencias y legados que acepte el Ministerio de Hacienda, lo que deberá hacer con beneficio de inventario.
- c) Los aportes de la cooperación internacional que reciba a cualquier título.
- d) La rentabilidad que genere la inversión de los recursos del mismo.

Los recursos que conforman parte del Fondo podrán invertirse, tal como lo establecen los artículos 20 y 21 de la ley N°20.850.

Finalmente, en el artículo segundo transitorio de esta ley, se indica que los aportes fiscales anuales para el Fondo se regirán por las siguientes reglas:

- a) A más tardar el 31 de diciembre de 2015, el aporte fiscal provendrá de recursos del Fondo Nacional de Salud y treinta mil millones de pesos del Tesoro Público.
- b) Durante el año 2016, la Ley de Presupuestos aportará sesenta mil millones de pesos.
- c) En el tercer, cuarto y quinto año de vigencia del Fondo, la Ley de Presupuestos aportará anualmente cien mil millones de pesos.
- d) A contar del cuarto año de vigencia se aplicará lo dispuesto en la letra a) del artículo 20 y se otorgará el primer reajuste establecido en dicho artículo.

Considerando el marco normativo que rige la aplicación de los recursos del Fondo, los costos anuales esperados de los tratamientos de alto costo que integran este segundo decreto, se presenta el Cuadro 7 con el resumen de los ingresos esperados (con sus fuentes de financiamiento), los costos esperados de los tratamientos de alto costo con cobertura en este segundo decreto, los indicadores de uso y la holgura de los recursos del Fondo, para los años 2015 a 2027.¹⁰

Respecto a la estimación de ingresos, se consideran los aportes fiscales indicados en la ley, esto quiere decir para el año 2015 \$30.000 millones, año 2016 \$60.000 millones, año 2017 y siguientes \$100.000 millones. Para efectos del análisis, no se consideran ingresos por concepto de donaciones o aportes de organismos internacionales o transferencias desde el Fonasa. Por otro lado, se consideraron los intereses devengados por las inversiones de los recursos del Fondo.

Los intereses devengados para el período de análisis fueron calculados utilizando la tasa de interés simple proyectada por el mercado financiero (SWAP promedio cámara). Se opta por un cálculo conservador de intereses devengados, suponiendo que sólo el saldo esperado disponible al fin del período (31 de diciembre de cada año)¹¹ será invertido a 1 año plazo, por lo que no incorpora los intereses de la rotación y reinversión de los recursos mes a mes.

Así, los ingresos esperados del Fondo al 1° de enero de cada año corresponden a la suma del aporte fiscal, saldo disponible al 31 de diciembre del año anterior (ingresos menos costos) e intereses devengados.

Por el lado de los costos esperados para cada período, el análisis se realizó considerando el resultado de multiplicar los costos finales por tratamiento por el número de casos a cubrir con recursos del Fondo, más los costos imputados asociados a las confirmaciones diagnósticas.

¹⁰ Se estima que un periodo de análisis de 10 años es lo mínimamente razonable para dar cuenta de la sustentabilidad financiera del Fondo, dado que ya se llegó al régimen del aporte fiscal.

¹¹ Para efectos de la estimación se determina que el saldo del periodo se obtiene al principio del mismo y por lo tanto es posible de invertir durante todo el año en curso.

Cuadro 7: Análisis de Sustentabilidad del Fondo de Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo (MM\$ de cada año)

Variable	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027
Ingresos Esperados Totales	30.000	90.000	159.056	200.090	232.020	258.155	272.611	278.256	268.697	260.444	251.751	242.559	230.601
Aporte Fiscal Disponible (1° de Enero)	30.000	60.000	100.000	102.600	105.678	108.848	112.114	115.477	115.477	115.477	115.477	115.477	115.477
Remanente año anterior	0	30.000	59.056	97.490	126.342	149.307	160.498	162.779	153.219	144.966	136.274	127.082	115.124
Costo Esperado Anual Total		33.530	65.189	76.859	86.801	102.574	115.254	130.475	128.876	129.007	129.180	131.522	130.391
Costos Esperados Anuales en Tratamientos		33.530	65.099	76.807	86.748	102.519	115.198	130.418	128.817	128.947	129.118	131.458	130.325
Costos Esperados Anuales en Diagnósticos			90,5	52,5	53,5	54,5	55,5	56,6	58,3	60,1	61,9	63,7	65,6
Recursos Esperados para el año siguiente	30.000	59.056	97.490	126.342	149.307	160.498	162.779	153.219	144.966	136.274	127.082	115.124	103.898
Saldo esperado disponible (al 31 de diciembre)	30.000	56.470	93.867	123.230	145.219	155.581	157.358	147.781	139.821	131.437	122.571	111.037	100.210
Intereses devengados	0	1.240	2.425	3.112	4.088	4.916	5.421	5.438	5.145	4.837	4.511	4.086	3.688
Ganancias (pérdidas) de capital	0	1.346	1.198										
Máximo Gasto Permitido (80% de los Recursos disponibles)	24.000	72.000	127.245	160.072	185.616	206.524	218.089	222.605	214.957	208.355	201.401	194.047	184.481
Holgura de Sustentabilidad (MM\$)	24.000	38.470	62.056	83.212	98.815	103.950	102.836	92.130	86.082	79.348	72.221	62.526	54.090

Fuente: Elaboración propia.

Las estimaciones efectuadas para evaluar la sustentabilidad financiera del Fondo de este tercer decreto (que determina los tratamientos de alto costo con sistema de protección financiera), indican que para 2018 la holgura financiera¹² alcanzará un 52% mientras que para 2027 se proyecta en un 29%.

IV. Conclusiones

La Dirección de Presupuestos, conforme a lo dispuesto en la ley N°20.850, que crea el Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo, ha elaborado el presente informe de sustentabilidad financiera que acompaña el tercer decreto que establece los Tratamientos de Alto Costo con Sistema de Protección Financiera (artículo 5° de la misma ley), con vigencia desde el 1° de enero de 2018 hasta el 30 de junio de 2019.

Para lo anterior, se ha elaborado en conjunto con el Ministerio de Salud un modelo predictivo para determinar el número de pacientes a ser tratados y diagnosticados con recursos de este Fondo y se han determinado los costos máximos y mínimos de los tratamientos en evaluación, considerando los precios de lista, oferta de proveedores, entre otras fuentes.

Para el presente decreto se constata que los tratamientos de alto costo a ser cubiertos por este Fondo cumplen con los criterios de elegibilidad dispuestos por la ley N°20.850 y, además, su costo conjunto no supera el 80% de los recursos disponibles del Fondo para el periodo en evaluación.

Cabe hacer notar que el modelo desarrollado presenta aspectos por mejorar, en particular por la limitada evidencia de carácter nacional y bajo nivel de detalle de la información sobre los pacientes que requieren de este tipo de tratamientos, lo que dificulta la predicción en materia de cobertura. Por su parte, la determinación del costo de los tratamientos y diagnósticos también puede ser perfeccionada en la medida que se disponga de mayor información relativa al mercado farmacéutico y de los precios de los tratamientos.

¹² Definida como los recursos disponibles (en términos porcentuales) o no utilizados, respecto del monto máximo de gasto del período (aplicada la regla de máximo gasto sobre los ingresos totales del Fondo).

Finalmente, las estimaciones derivadas del modelo de sustentabilidad financiera del Fondo deben ser actualizadas periódicamente y durante 2018 se deberá avanzar en la modelación de un gasto esperado por persona. Esto último será posible para los tratamientos ya cubiertos en los Decreto 1 y 2, en donde se cuenta con historia efectiva de pacientes tratados y financiados por esta Ley.

V. Anexo

1. Diagnóstico y tratamiento basado en Laronidasa para la enfermedad de Mucopolisacaridosis Tipo I (MPS I)

a) *Definición de la enfermedad*

Es una enfermedad del grupo de los errores innatos del metabolismo lisosomal, de carácter autosómica recesiva. Es causada por una acumulación progresiva de sustratos complejos de glucosaminoglucanos, dermatán y heparán sulfato, debido a la deficiencia de la enzima alfa-L-iduronidasa. Este depósito lisosomal se produce en una amplia variedad de órganos, lo que conlleva a una disfunción multiorgánica debilitante y fatal, con presentación clínica variable.

b) *Prestaciones garantizadas*

Confirmación diagnóstica, basada en la medición la actividad enzimática en fibroblastos o leucocitos o examen genético molecular según indicación, y la terapia de reemplazo enzimático Laronidasa.

c) *Administración del tratamiento*

Se realiza vía intravenosa, una vez por semana. La dosis recomendada es de 0,58mg/kg.

2. Diagnóstico y tratamiento basado en Idursulfasa para la enfermedad de Mucopolisacaridosis Tipo II (MPS II)

a) *Definición de la enfermedad*

La mucopolisacaridosis tipo II o Síndrome de Hunter es un trastorno hereditario que presenta un patrón de herencia ligada al cromosoma X y es causada por el déficit de la enzima iduronatosulfatasa que participa en la degradación de dermatán sulfato y heparansulfato.

En la MPS II se acumulan cantidades perjudiciales de glucosaminoglucanos, dermatán y heparán sulfato en la matriz extracelular del tejido conectivo. Esta acumulación es progresiva, por lo que con el tiempo los síntomas se evidencian con mayor severidad.

b) *Prestaciones garantizadas*

Confirmación diagnóstica, mediante la medición de la actividad enzimática en leucocitos o fibroblastos, o examen genético molecular según indicación y la terapia de reemplazo enzimático Idursulfasa.

c) *Administración del tratamiento*

Se realiza vía intravenosa, una vez por semana. La dosis recomendada es de 0,5mg/kg.

3. Diagnóstico y tratamiento basado en Galsulfasa para la enfermedad de Mucopolisacaridosis Tipo VI (MPS VI)

a) *Definición de la enfermedad*

La Mucopolisacaridosis tipo VI es una enfermedad autosómica recesiva causada por la deficiencia de la enzima lisosomal arilsulfatasa B o N-acetilgalactosamina – 4- sulfatasa. Esto da como resultado la acumulación patológica de dermatán sulfato a nivel celular en distintos tejidos.

b) *Prestaciones garantizadas*

Confirmación diagnóstica, por medio de la medición de la actividad enzimática en fibroblastos o leucocitos, o examen genético molecular según indicación, y la terapia de reemplazo enzimático Galsulfasa.

c) *Administración del tratamiento*

Se realiza vía intravenosa, una vez por semana. La dosis recomendada de 1,0 mg/kg. Esta dosis se puede ajustar entre 0,9 a 1,1 mg/kg, sin variar más del 10% de la dosis total calculada.

4. Diagnóstico y tratamiento basado en Nitisinona para la enfermedad de Tirosinemia Tipo I

a) *Definición de la enfermedad*

La Tirosinemia tipo I es una enfermedad metabólica que se produce por el déficit de la enzima fumarilacetoacetasa hidrolasa, produciendo la acumulación de fumarilacetoacetato y maleilacetoacetato que serían agentes productores del daño hepatorenal.

b) *Prestaciones garantizadas*

Confirmación diagnóstica, por medio de la medición de succinilacetona en plasma u orina, y el medicamento asociado a su tratamiento es Nitisinona.

c) *Administración del tratamiento*

Se realiza de forma oral, de forma diaria. La dosis recomendada es 1 mg/kg.

5. Tratamiento de segunda línea basado en Fingolimod o Natalizumab para la enfermedad de esclerosis múltiple remitente recurrente refractaria a tratamiento habitual

a) Definición de la enfermedad

La Esclerosis Múltiple corresponde a una enfermedad desmielinizante del Sistema Nervioso Central, que se manifiesta con variada sintomatología deficitaria según el territorio anatómico afectado. Para efectos de este decreto sólo se considerará la esclerosis múltiple remitente recurrente refractaria a tratamiento habitual.

Se considera que un paciente fracasó al tratamiento habitual, cuando no se observa mejoría de condición de salud a pesar de utilizar fármacos con inmunomodulares definidos de primera línea (interferón, acetato de glatiramer, dimetilfumarato o teriflunomida).

b) Prestaciones garantizadas

Medicamentos Fingolimod o Natalizumab.

c) Administración del tratamiento

En caso de utilizar Fingolimod, su administración es oral, de forma diaria. La dosis recomendada es de una cápsula de 0,5 mg al día.

Por su parte el Natalizumab se administra de forma intravenosa, cada 6 semanas. La dosis recomendada es 300mg.

6. Diagnóstico y tratamiento basado en Taliglucerasa o Imiglucerasa para la enfermedad de Gaucher

a) Definición de la enfermedad

La enfermedad de Gaucher es una enfermedad que se produce por el déficit de la enzima lisosomal glucocerebrosidasa que se transmite de manera autosómica recesiva. Se caracteriza por el compromiso visceral, hematológico y óseo.

b) Prestaciones garantizadas

Confirmación diagnóstica, basado en la medición de la actividad enzimática en leucocitos o examen genético molecular según indicación, y la terapia de reemplazo enzimático con Taliglucerasa o Imiglucerasa.

c) *Administración del tratamiento*

Se realiza de forma intravenosa, cada dos semanas. La dosis a suministrar depende del riesgo del paciente, aquellos considerados de alto riesgo deben recibir 60 UI/kg mientras que los de bajo riesgo 30 UI/Kg.

7. Diagnóstico y tratamiento basado en Agalsidasa para la enfermedad de FABRY

a) *Definición de la enfermedad*

La enfermedad de Fabry es una enfermedad multisistémica, crónica, progresiva, de carácter hereditario y ligada al cromosoma X. El déficit enzimático es consecuencia de una mutación en el gen de la α -galactosidasa A, determinando el depósito de glucoesfingolípidos neutros, que se acumulan en los lisosomas de diversos tejidos. El carácter progresivo de su evolución natural ocasiona una serie de complicaciones graves - principalmente renales y cardíacas- que reducen la expectativa y calidad de vida.

b) *Prestaciones garantizadas*

Confirmación diagnóstica, en el caso de las mujeres examen genético molecular y en el caso de los hombres medición enzimática en leucocitos o examen genético molecular según indicación, y la terapia de reemplazo enzimático con Agalsidasa.

c) *Administración del tratamiento*

Se realiza de forma intravenosa, cada dos semanas. La dosis recomendada en caso de utilizar Agalsidasa alfa es de 0,2 mg/kg, y si se utiliza Agalsidasa beta es 1mg/kg.

8. Diagnóstico y tratamiento basado en Iloprost inhalatorio o Ambrisentan o Bosentan para la Hipertensión Arterial Pulmonar Grupo I

a) *Definición de la enfermedad*

Se define Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) del punto de vista Hemodinámico invasivo, como el aumento de la presión media de la arteria pulmonar ≥ 25 mmHg. (PAPm ≥ 25 mmHg) con capilar pulmonar ≤ 15 mmHg. Es una enfermedad crónica y progresiva, de baja prevalencia pero alto impacto por su curso grave y potencialmente letal.

b) *Prestaciones garantizadas*

Confirmación diagnóstica, mediante el examen de cateterismo cardíaco, y los medicamentos Iloprost inhalatorio o Ambrisentan o Bosentan, los que pueden ser suministrados de forma independiente o combinados, según lo requiera el caso.

c) *Administración del tratamiento*

Iloprost se administra de forma inhalatoria, diariamente. La dosis varía entre 5 – 10 µg, de 6 a 8 veces al día lo que implica 2 a 4 ampollas diarias. Ambrisentan se administra de forma oral. La dosis recomendada es 5mg al día la que puede incrementarse a 10mg día. Bosentan se administra de forma oral. En los adultos el tratamiento inicia con una dosis de 62,5 mg cada 12 horas por el primer mes y posteriormente la dosis alcanza los 125 mg cada 12 horas.

9. Tratamiento basado en Trastuzumab para el Cáncer de Mamas que sobreexpresan el Gen *HER2*

a) *Definición de la enfermedad*

El cáncer de mama es una enfermedad en su mayoría hormono dependiente debido al crecimiento anormal y desordenado de células del epitelio de los conductos o lobulillos mamarios y que tiene la capacidad de diseminarse. Aproximadamente entre el 10% y 30% (según estadísticas internacionales) de los cánceres de mama son tipo *HER2* positivo, que tiende a ser más agresivo, de peor pronóstico y con mayores tasas de recaída.

b) *Prestaciones garantizadas*

Tratamiento con Trastuzumab.

c) *Administración del tratamiento*

Se pueden dar dos formas de utilización de este medicamento: 1) formulación subcutánea de 600mg/en 5 ml (dosis fija cada 3 semanas), 2) formulación endovenosa de 440mg polvo para solución para infusión, según peso (dosis fija cada 3 semanas).

10. Tratamiento con medicamentos biológicos, Abatacept o Adalimumab o Etanercept o Rituximab para la enfermedad de Artritis Reumatoide en adultos refractaria a tratamiento habitual

a) *Definición de la enfermedad*

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria sistémica, crónica, auto-inmune de etiología desconocida. Se caracteriza por inflamación poliarticular y simétrica de pequeñas y grandes articulaciones, con posible compromiso sistémico extra-articular en cualquier momento de su evolución.

Se considera que la persona presenta artritis reumatoide refractaria al tratamiento habitual cuando hay artritis activa, a pesar del uso adecuado de a lo menos 3 Fármacos

Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad (FARMEs), incluyendo Metotrexato y/o Leflunomida, dados en dosis máximas por un período de tiempo de 6 meses, a menos que haya existido toxicidad o intolerancia documentada a esas dosis.

b) Prestaciones garantizadas

Medicamentos biológicos Abatacept o Adalimumab o Etanercept o Rituximab.

c) Administración del tratamiento

En caso de utilizar Abatacept se realiza su administración de forma subcutánea, cada 7 días. La dosis recomendada es de 125 mg / 1 ml. Adalimumab a su vez, debe ser administrado en dosis de 40 mg en semanas alternas como dosis única en inyección por vía subcutánea. Etanercept debe ser administrado por vía subcutánea en dosis de 25 mg dos veces a la semana o alternativamente, una dosis de 50 mg administrada una vez a la semana.

Por su parte el Rituximab se administra de forma intravenosa. La dosis habitual es de 1.000 mg por infusión endovenosa, repetida a las 2 semanas. Sin embargo, se ha observado una efectividad similar con dosis baja de 500 mg. Según criterio clínico, puede considerarse el empleo de una dosis de 500 mg por infusión endovenosa repetida a las 2 semanas, o en caso de retratamiento, el empleo de una sola dosis de 1.000 mg. El eventual requerimiento de una nueva infusión deberá guiarse según la respuesta clínica, entre 6 y 12 meses, y en ningún caso antes de las 24 semanas.

11. Tratamiento basado en Palivizumab para la profilaxis de las infección del Virus Respiratorio Sincicial en prematuros menores de 29 semanas y de entre 29 y 32 semanas con displasia broncopulmonar

a) Definición de la enfermedad

La infección por virus sincicial respiratorio (VSR) es una causa viral principal de infección aguda de las vías respiratorias inferiores en lactantes y niños pequeños. Actualmente no existe cura para la infección por VRS y el tratamiento es principalmente de apoyo. Por lo tanto, la prevención es muy importante.

Palivizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado, dirigido contra el sitio antigénico A en la proteína F del VRS. Tiene una actividad inhibitoria de la fusión y es un potente neutralizante frente al subtipo A y cepas B del virus.

b) Prestaciones garantizadas

Tratamiento con Palivizumab, administrado durante el período de máxima circulación con un máximo de 5 dosis, para los siguientes subgrupos:

- Prematuros con displasia broncopulmonar, <32 semanas o <1500g al nacer y su hermano gemelo, y que al inicio del periodo de máxima circulación viral tengan menos de 1 año de edad cronológica.
- Prematuros sin displasia broncopulmonar, <29 semanas al nacer y que al inicio del periodo de máxima circulación viral tengan menos de 9 meses de edad cronológica.

c) Administración del tratamiento

Inyección intramuscular. La dosis es de 15mg/kg por mes, por un máximo de 5 dosis por año (presenta un esquema de tratamiento dependiente del mes de nacimiento del menor y del período de mayor circulación viral).

12. Tratamiento con Adalimumab o Infliximab para la enfermedad de Crohn Grave Refractaria al Tratamiento Habitual

a) Definición de la enfermedad

La enfermedad de Crohn (EC) forma parte del grupo de enfermedades inflamatorias intestinales y que puede afectar a cualquier parte del tubo digestivo y tiende a tener un compromiso segmentario. Las áreas que se comprometen con mayor frecuencia son el íleon terminal y el ciego. Esta enfermedad se caracteriza por episodios de actividad y remisión de la inflamación, de curso progresivo que puede avanzar a la estenosis o formación de fístulas.

b) Prestaciones garantizadas

Tratamiento con Adalimumab o Infliximab, para pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad de Crohn del subgrupo grave refractaria a tratamiento habitual.

c) Administración del Tratamiento

Ambos tratamientos son suministrados de forma endovenosa y presentan una dosis diferenciada en base a si el paciente es un adulto o niño, siendo la de este último la mitad de la de un adulto. Para Adalimumab el esquema en adultos corresponde primero a una etapa de inducción, suministrando 160mg en la semana 0 y 80 mg en la segunda semana y luego a una etapa de mantenimiento, si el paciente responde al tratamiento, de 40mg cada 2 semanas. Para Inflixumab el esquema en adultos corresponde primero a una etapa de inducción, suministrando 5mg/kg en la semana 0 y en la segunda semana, y luego a una etapa de mantenimiento, si el paciente responde al tratamiento, de 5mg/kg desde la semana 8 y posteriormente cada 8 semanas.

13. Nutrición Enteral Domiciliaria, total o parcial, para personas cuya condición de salud imposibilita la alimentación por vía oral

a) Definición

La nutrición enteral (NE) es una técnica de soporte nutricional mediante la cual se aportan sustancias nutritivas directamente al aparato digestivo, por medio de sondas instaladas por vía nasal u ostomía en pacientes que por su condición de salud no pueden cubrir sus requerimientos por vía oral o esta vía está contraindicada, pero cuentan con tracto gastrointestinal con suficiente capacidad funcional. La nutrición enteral domiciliaria (NED) está indicada en pacientes clínicamente estables, con el objetivo de garantizar el tratamiento nutricional y los cuidados correspondientes en un entorno más cómodo para el paciente. Para efectos de este decreto, se considerará que una persona está imposibilitada para alimentarse por vía oral cuando no alcancen a cubrir el 70% de sus necesidades nutricionales por esa vía.

b) Prestaciones garantizadas

Fórmulas poliméricas, oligoméricas, elementales (monoméricas) o especiales, según protocolo específico para esta condición de salud.

c) Administración del Tratamiento

El tratamiento corresponde al suministro de una fórmula nutricional la cual puede ser Polimérica, Ologomérica, Especial o Monomérica. La administración puede ser a través de Sonda, Botón Gástrico con Bomba o sin Bomba. El tratamiento es llevado a cabo en el domicilio del paciente.

14. Tratamiento basado en la administración de insulina, a través de un infusor subcutáneo continuo (Bomba de Insulina con sensor integrado), para personas con diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 1 Inestable Severa

a) Definición de la enfermedad

La diabetes tipo 1 (DM1) inestable severa, corresponde a aquella DM 1 que cursa con alta variabilidad glicémica (inestabilidad) y que conlleva a complicaciones severas y recurrentes, como la cetosis y cetoacidosis diabética, emergencia metabólica aguda potencialmente mortal, desencadenada por la hiperglicemia, así como eventos de hipoglicemia severa inadvertida cuya gravedad pueden conllevar desde convulsiones, el coma y la muerte.

b) Prestaciones garantizadas

Bomba de Insulina con Sensor Integrado.

c) Administración del Tratamiento

La bomba de insulina se conecta al paciente a través de un tubo pequeño (catéter) y una cánula (denominados equipo de infusión) que se implanta bajo la piel.

15. Dispositivo de estimulación cerebral profunda para Distonía generalizada

a) Definición de la enfermedad

La distonía es un trastorno del movimiento caracterizado por contracciones musculares sostenidas o intermitentes que causan posturas o movimientos anormales, a menudo repetitivos, o ambos. Los movimientos distónicos generalmente son modelados, retorcidos y pueden ser temblorosos. La distonía a menudo se inicia o empeora por acción voluntaria y se asocia con el desbordamiento de la activación muscular.

Dentro de las clasificaciones de distonías se encuentra aquella según la distribución en el cuerpo que esté afectada, en donde se identifica la de tipo generalizada, la cual involucra el tronco y al menos 2 otras partes del cuerpo.

b) Prestaciones garantizadas

- Dispositivo de estimulación cerebral profunda: generador de impulsos implantable, extensión y electrodos.

- Generador de pulsos implantable de reemplazo para dispositivo de estimulación cerebral profunda.

c) Administración del Tratamiento

El estimulador se implanta mediante cirugía en la zona subclavia y se conecta con electrodos que son insertados en el cerebro, en la zona interna del "globus pallidus".

d) Cobertura actual en el Sistema Público de Salud

No presenta cobertura actual para este problema de salud.

16. Tratamiento con Sunitinib o Everolimus para enfermedad progresiva de tumores neuroendocrinos pancreáticos

a) Definición de la enfermedad

Los tumores neuroendocrinos son neoplasias provenientes del sistema neuroendocrino y están integrados por células productoras de aminas y de ácidos con diferentes perfiles hormonales según el sitio de origen. Las células neuroendocrinas están ampliamente distribuidas a través del cuerpo, por lo que estas neoplasias se pueden presentar en la mayoría de los órganos. Los tumores neuroendocrinos se dividen según su origen en aquellos provenientes del tubo digestivo, tumores neuroendocrinos pancreáticos, tumores neuroendocrinos torácicos o pulmonares y de otras ubicaciones.

b) Prestaciones garantizadas

Tratamiento farmacológico con Sunitinib o Everolimus.

c) Administración del Tratamiento

En el caso de tumores neuroendocrinos pancreáticos, la dosis recomendada de Sunitinib es de 37,5 mg vía oral, una vez al día, sin periodo de descanso programado.

Everolimus se administra vía oral, en dosis recomendadas de 10mg una vez al día.

d) Cobertura actual en el Sistema Público de Salud

No presenta cobertura actual.

17. Dispositivo de implante coclear unilateral para hipoacusia sensorineural bilateral severa o profunda postlocutiva

a) Definición de la enfermedad

El término compuesto “Hipoacusia Sensorineural Severa o Profunda” (HSN Severa a Profunda) hace referencia, por una parte, a una condición audiológica de disminución, desde 70 dB - 90 dB (Severa – Profunda, respectivamente), en la capacidad auditiva y, por otra, a la localización coclear o retrococlear (nervio auditivo) de un daño o lesión, uni o bilateral.

b) Prestaciones garantizadas

- Implante coclear unilateral
- Recambio de accesorios según vida útil.
- Reemplazo de procesador del habla cada 5 años.

c) Administración del tratamiento

El dispositivo se implanta mediante cirugía .

d) Cobertura en el Sistema Público de Salud

Hasta el momento sólo se cubre a la población menor de 4 años, a través del sistema de Garantías Explícitas en Salud.