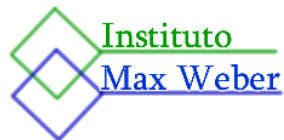




Sostenibilidad de la innovación farmacéutica

Álvaro Hidalgo



XVII

Jornada de la
Societat Catalana
de Farmàcia Clínica

Medicaments biotecnològics:
el valor de la innovació

21 de juny de 2011
BARCELONA

L'Acadèmia

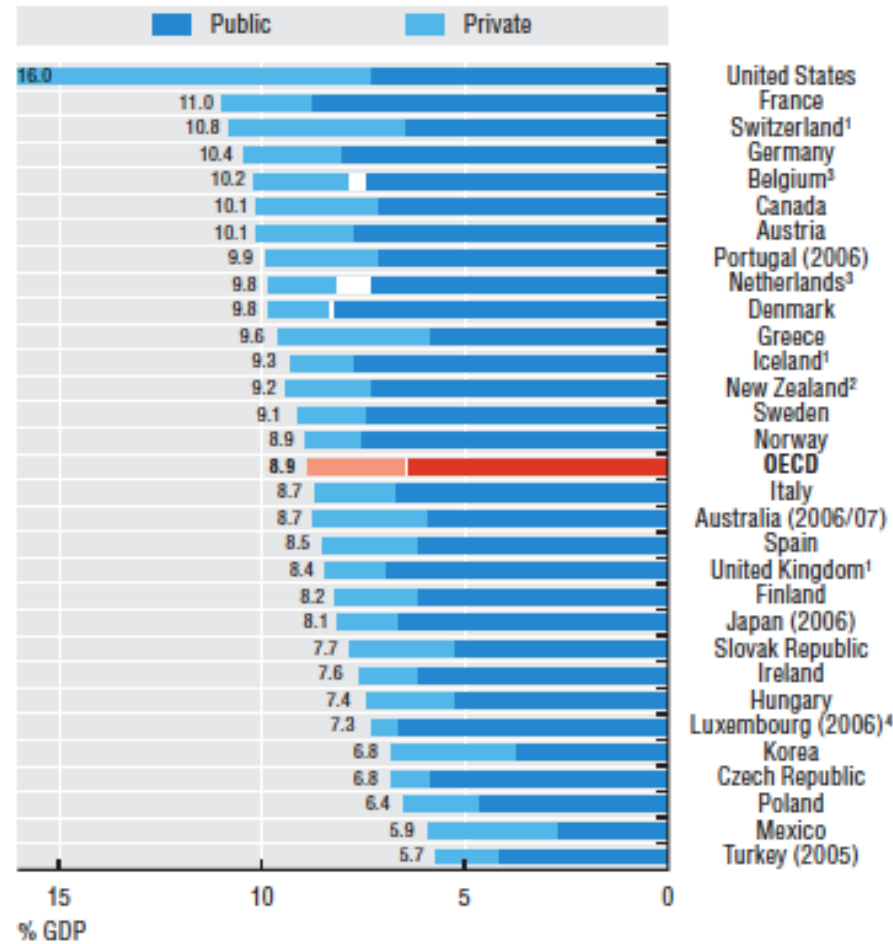
SOCIETAT CATALANA DE FARMÀCIA CLÍNICA

Contexto

- El regulador quiere que el gasto público sanitario:
 - Maximice las ganancias de salud (eficiencia)
 - Garantice la justicia distributiva (equidad)
 - Se ajuste a la justicia procedimental
- Sin embargo, se encuentra ante una restricción presupuestaria:
 - El presupuesto es limitado
 - Sujeto a usos alternativos
- ***Maximización con restricciones***

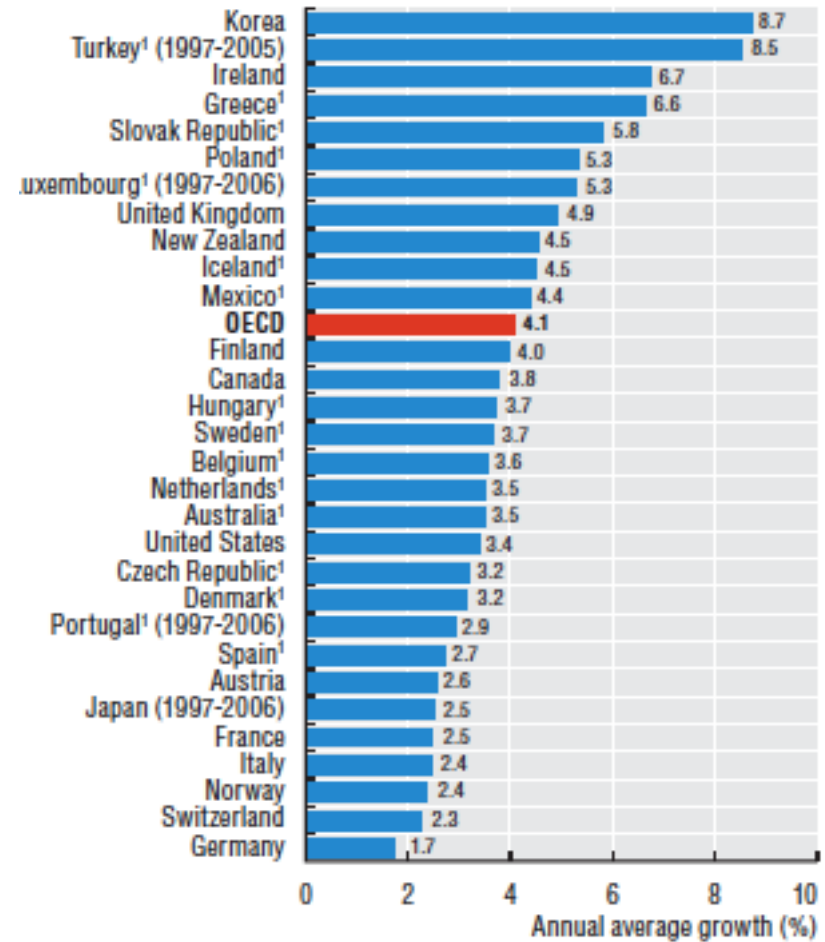
Contexto

7.2.1 Total health expenditure as a share of GDP, 2007



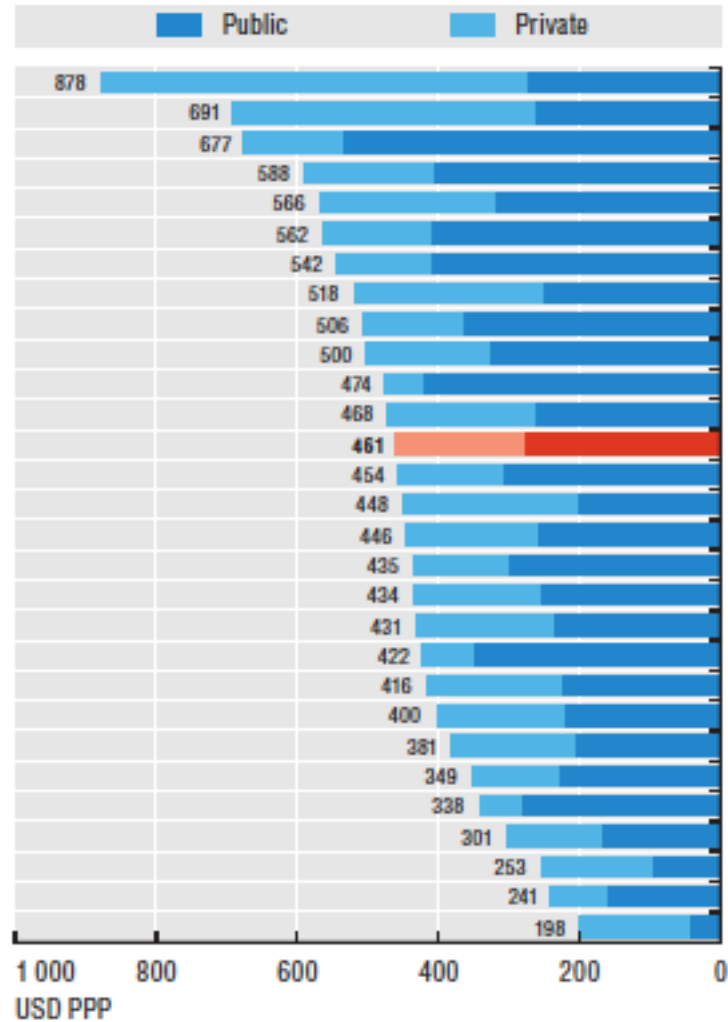
7

7.1.2 Annual average real growth in per capita health expenditure, 1997-2007

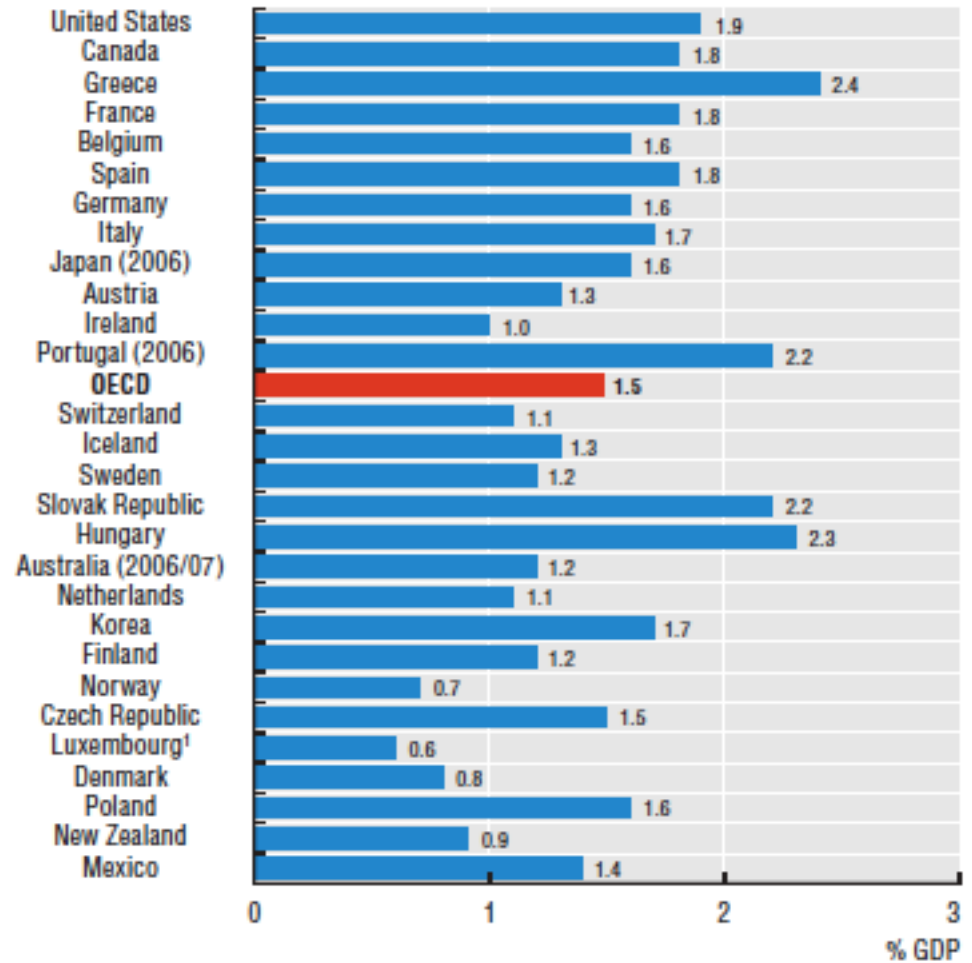


Contexto

7.4.1 Expenditure on pharmaceuticals per capita, 2007



7.4.2 Expenditure on pharmaceuticals as share of GDP, 2007



Bio – Mayores Costes I+D (I)

J.A. DiMasi et al. / Journal of Health Economics 22 (2003) 151–185

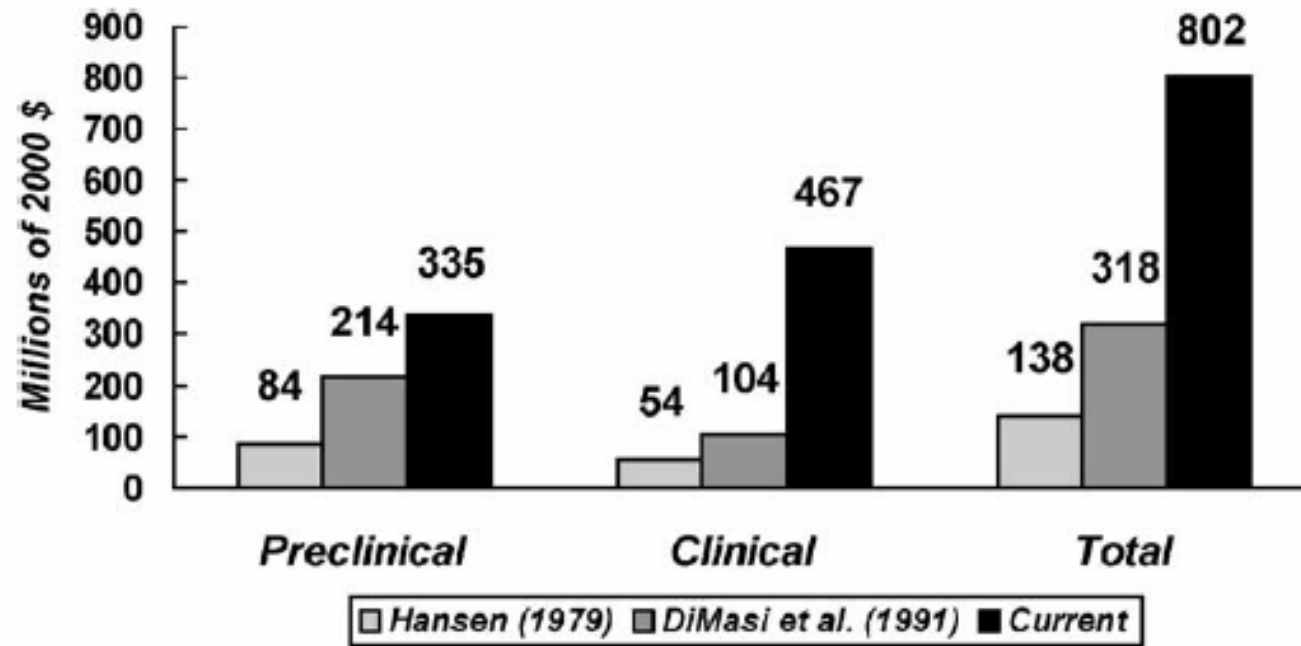
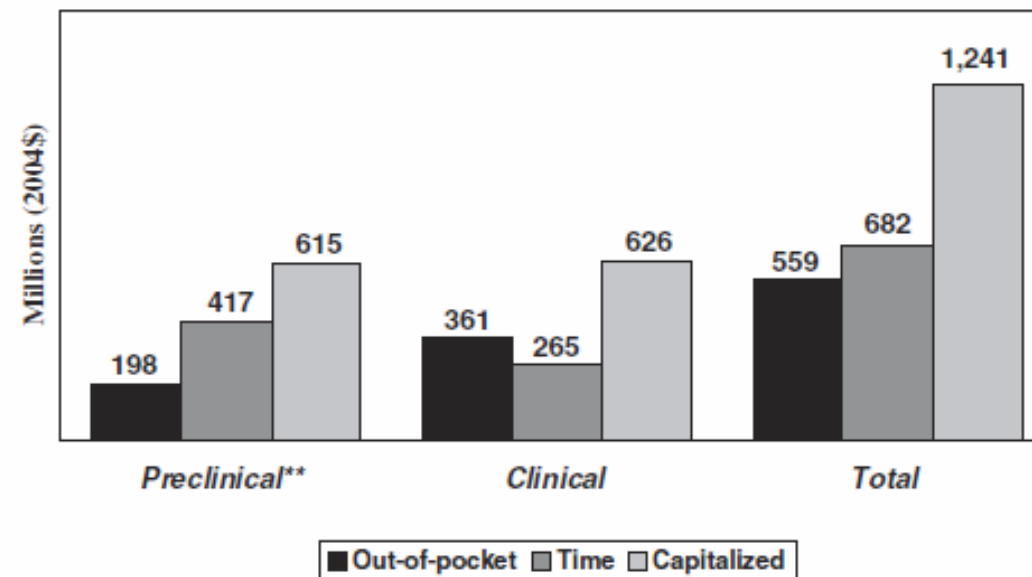


Fig. 2. Trends in capitalized preclinical, clinical and total cost per approved new drug.

Bio – Mayores Costes I+D (y II)

476

J.A. DiMASI AND H.G. GRABOWSKI

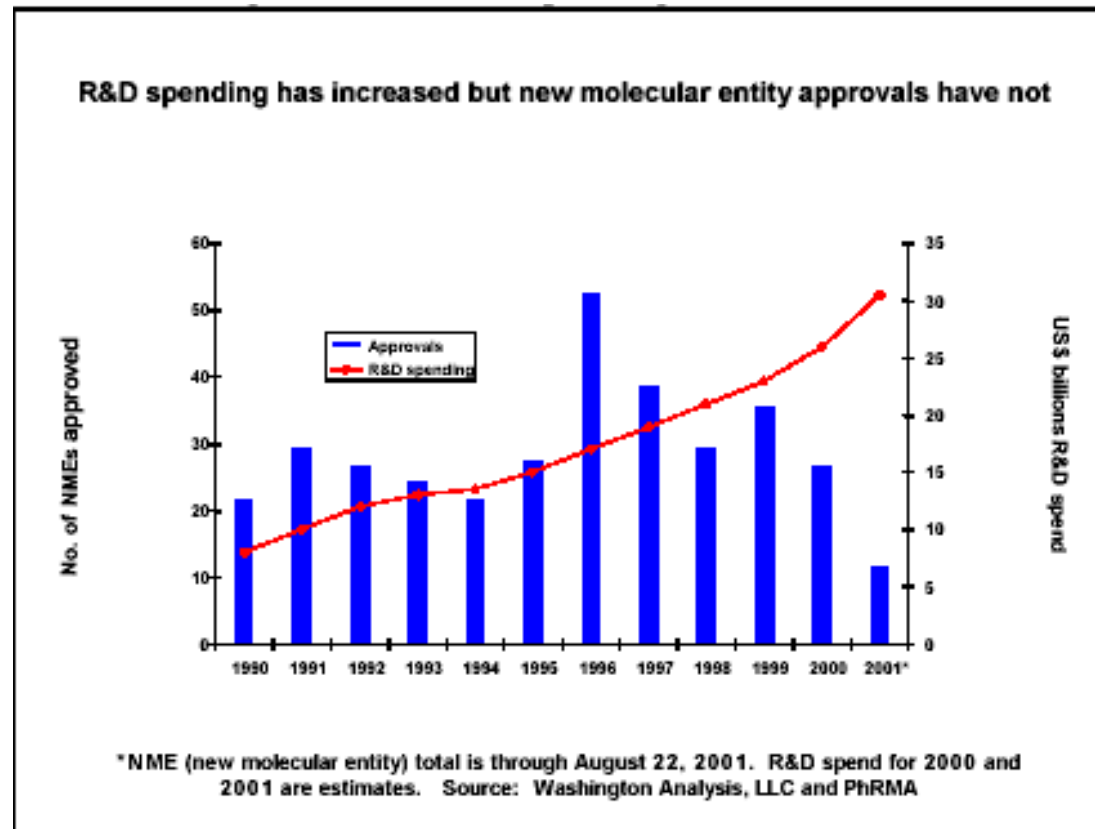


* Based on a 30.2% clinical approval success rate

** All R&D costs (basic research and preclinical development) prior to initiation of clinical testing

Figure 3. Pre-approval out-of-pocket (cash outlay) and time costs per approved new biopharmaceutical.*

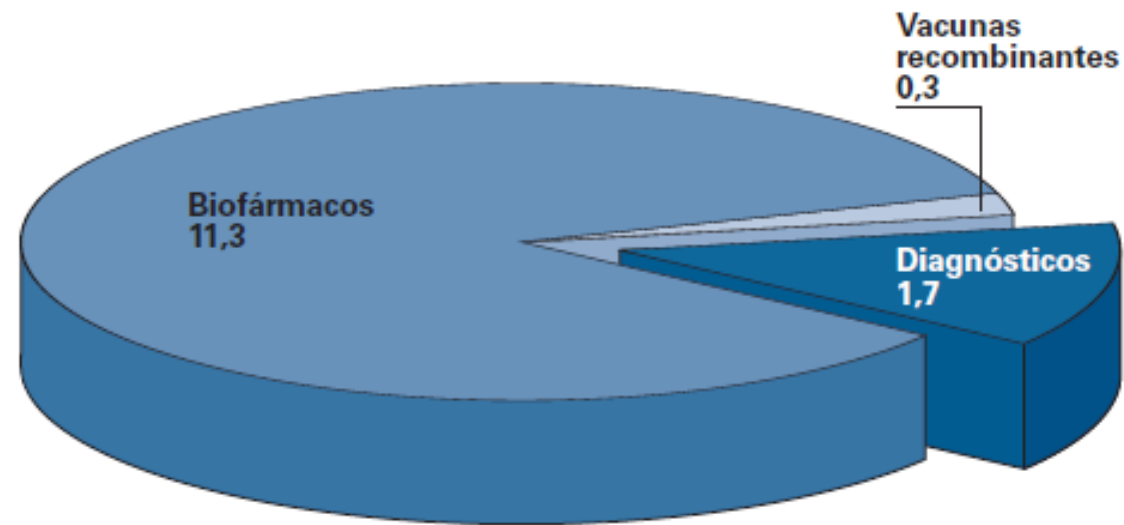
Hay menos NEC y además más caras



Source: Priority Medicines for Europe and the World. WHO. November 2004

Mercado de productos biológicos

Figura 2. FACTURACIÓN DE LOS BIOFÁRMAÇOS, VACUNAS RECOMBINANTES Y PRUEBAS BIOTECNOLÓGICAS DE DIAGNÓSTICO EN LA UNIÓN EUROPEA EN EL AÑO 2005 (MILES DE MILLONES DE EUROS)



Fuente: Zika *et al* (2007)^a

Mercado de productos biológicos

Tabla 2. DATOS DE LAS DIEZ PRIMERAS COMPAÑÍAS BIOTECNOLÓGICAS, 2004

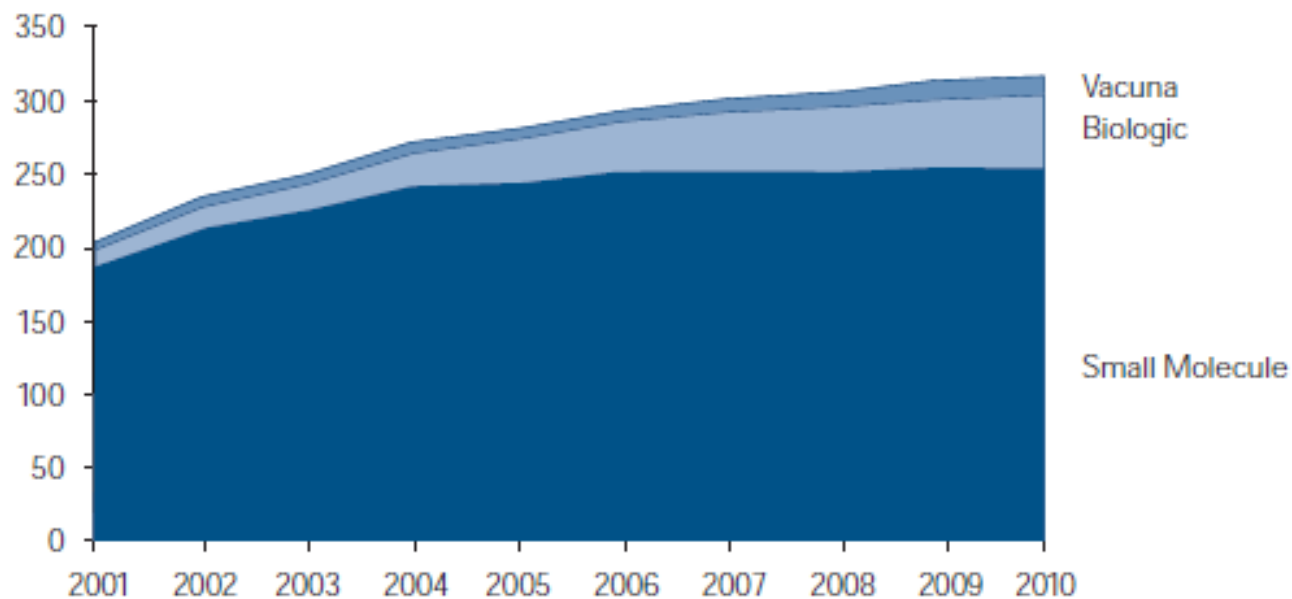
Ranking	Compañía	Ventas de fármacos biotecnológicos 2003 (millones \$)	Crecimiento (%) \$ Constantes 2003-2004	Cuota de Mercado (%)	Ventas de fármacos biotecnológicos (%)
1	Amgen	10.610	25,1	23,9	99,6
2	Genentech/Roche	6.644	26,7	15	37,4
3	Johnson & Johnson	6.424	3,4	14,5	26,1
4	Lilly	3.325	3,1	7,5	26,2
5	Novo Nordisk	3.036	15,4	6,8	n/a
6	Serono	1.486	14,8	3,4	n/a
7	Schering Plough	1.412	-17	3,2	20,4
8	Biogen Idec	1.333	16,9	3	n/a
9	Sanofi-Aventis	1.273	51,4	2,9	4,6
10	Wyeth	1.029	60,2	2,3	7,2
	Top 10	36.573	16,4	82,5	n/d
	Total	43.313	17	100	n/d

n/d = no disponible

Fuente: Hamilton G. The biotechnology market outlook. Business Insights Ltd. 2005.

Mercado de productos biológicos

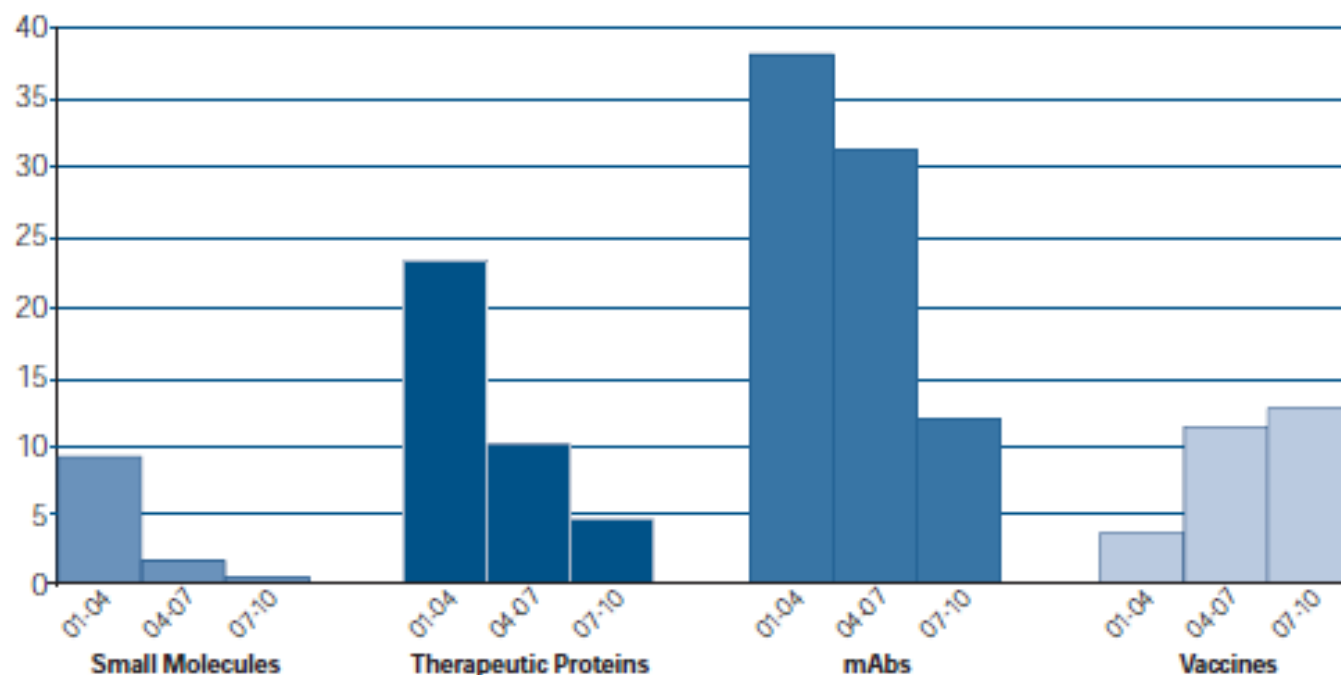
Figura 1. INGRESOS DE LAS GRANDES COMPAÑÍAS FARMACÉUTICAS POR TIPO DE PRODUCTO. (\$ MILES DE MILLONES), 2001-2010



Fuente: 'Big Pharma' turns to biologics for growth. Datamonitor Ltd. 05/2006

Mercado de productos biológicos

Figura 2. RATIOS DE CRECIMIENTO ANUAL PARA CADA TIPO DE PRODUCTO Y EN TRES PERIODOS DIFERENTES (2001-2004, 2004-2007 Y 2007-2010)



mAbs = Anticuerpos monoclonales

Fuente: 'Big Pharma' turns to biologics for growth. Datamonitor Ltd. 05/2006

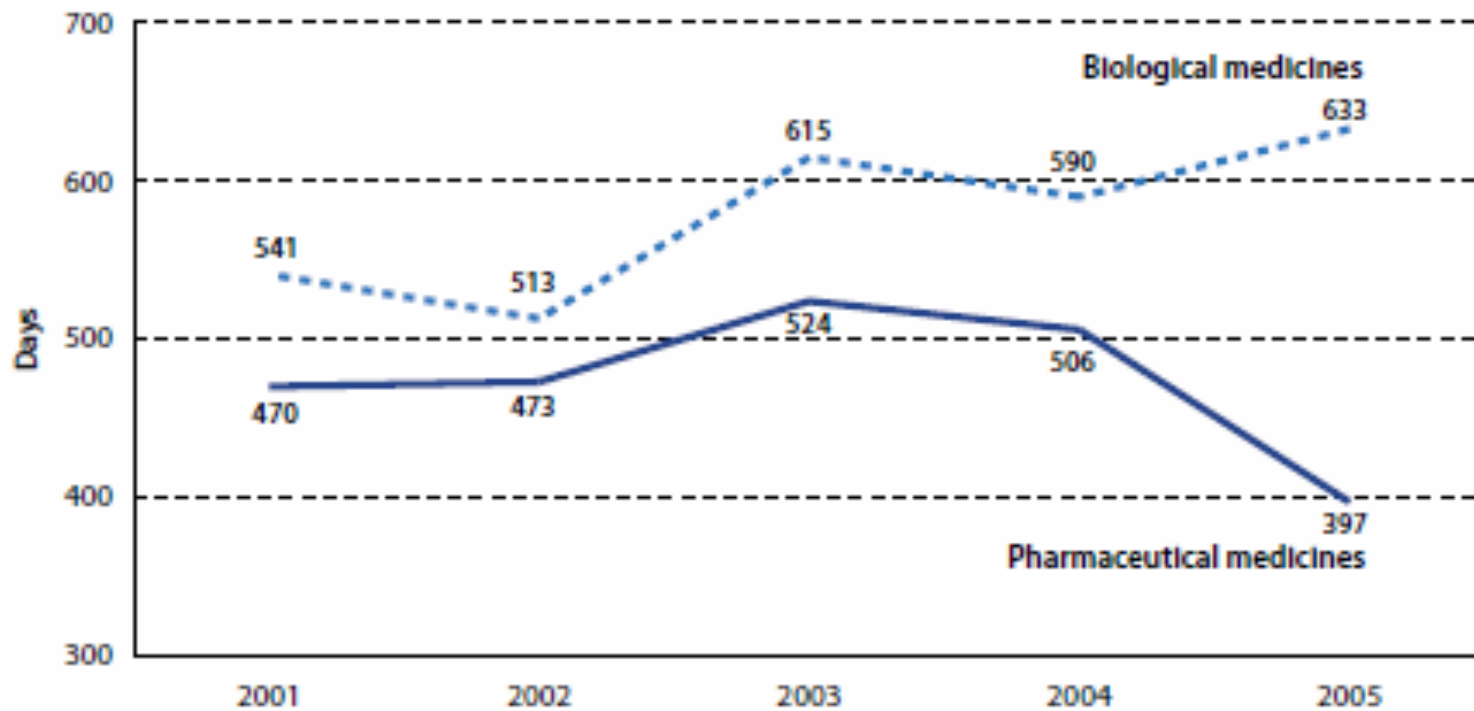
Efficacy, safety, and cost of new anticancer drugs

Silvio Garattini, Vittorio Bertele'

Italian pharmacologists Silvio Garattini and Vittorio Bertele' note that new anticancer drugs reaching the European market in 1995-2000 offered few or no substantial advantages over existing preparations, yet cost several times—in one case 350 times—as much

Mas tiempo para Aprobación (I)

Figure 2: Average time (days) spent waiting for Health Canada to approve new pharmaceutical and biological medicines, averaged across all new drug-submission classes, 2001–2005



Source: Health Canada, 2006a.

Mas tiempo para Aprobación (y II)

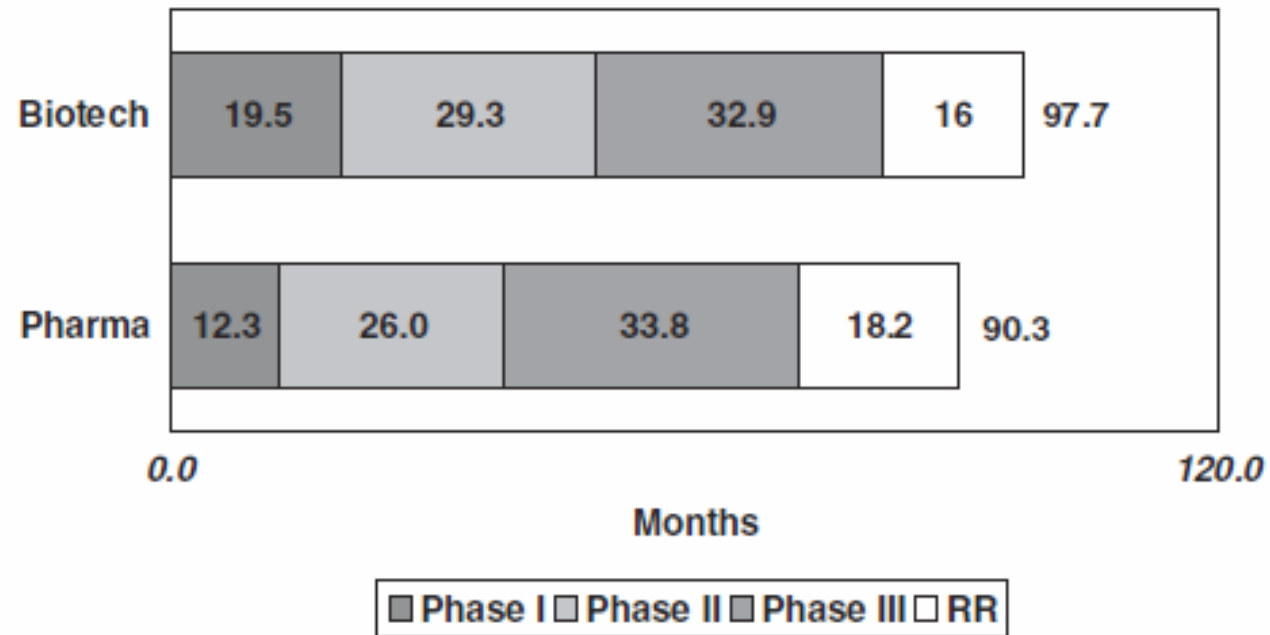
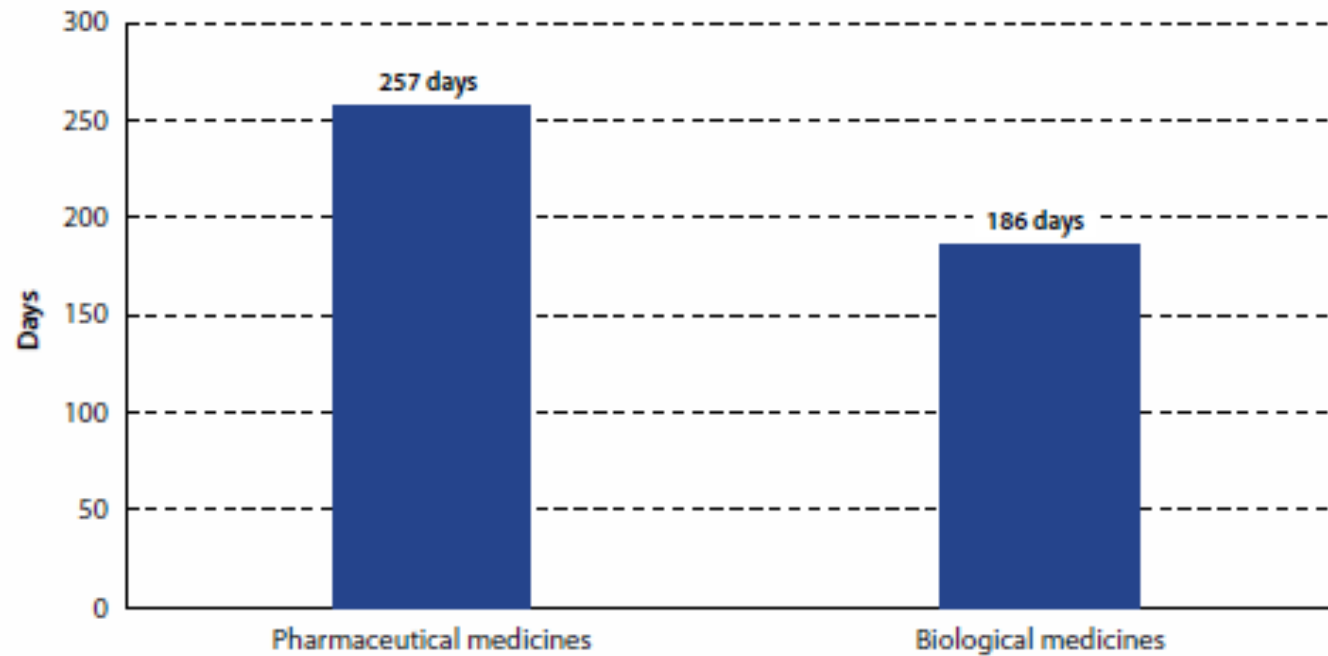


Figure 2. Clinical development and approval times.

Pero menos tiempo para conseguir financiación/reembolso

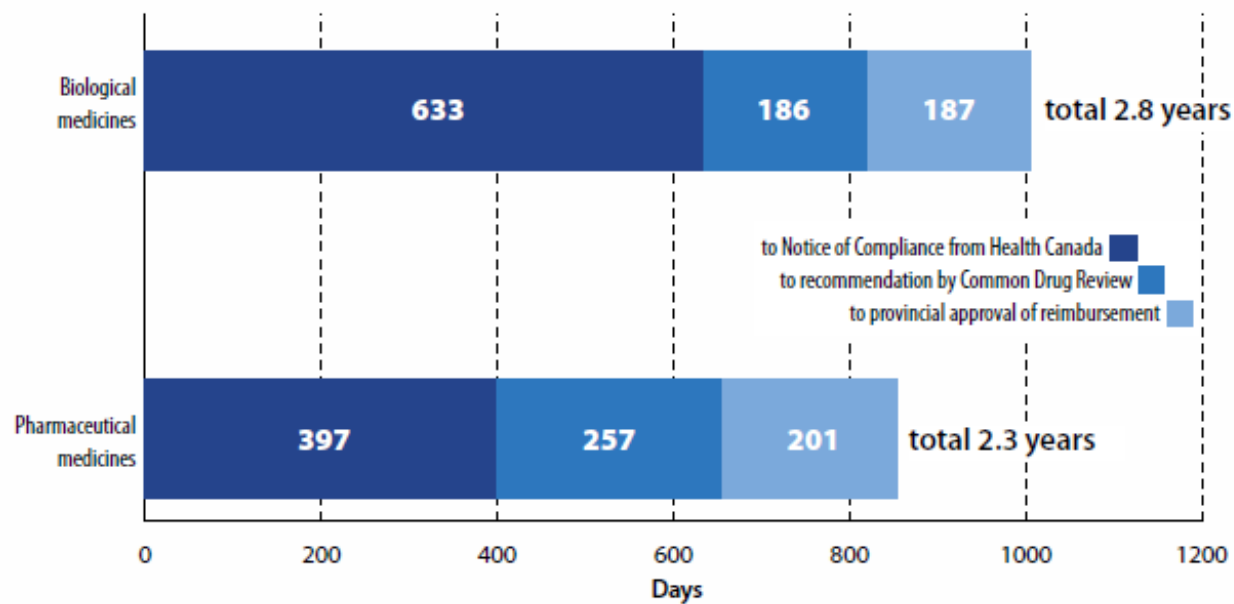
Figure 5: Time (days) spent waiting from Notice of Complicance to positive recommendation by the Common Drug Review, averaged across all new drug-submission classes, 2004–2005



Source: Brogan Inc., 2006.

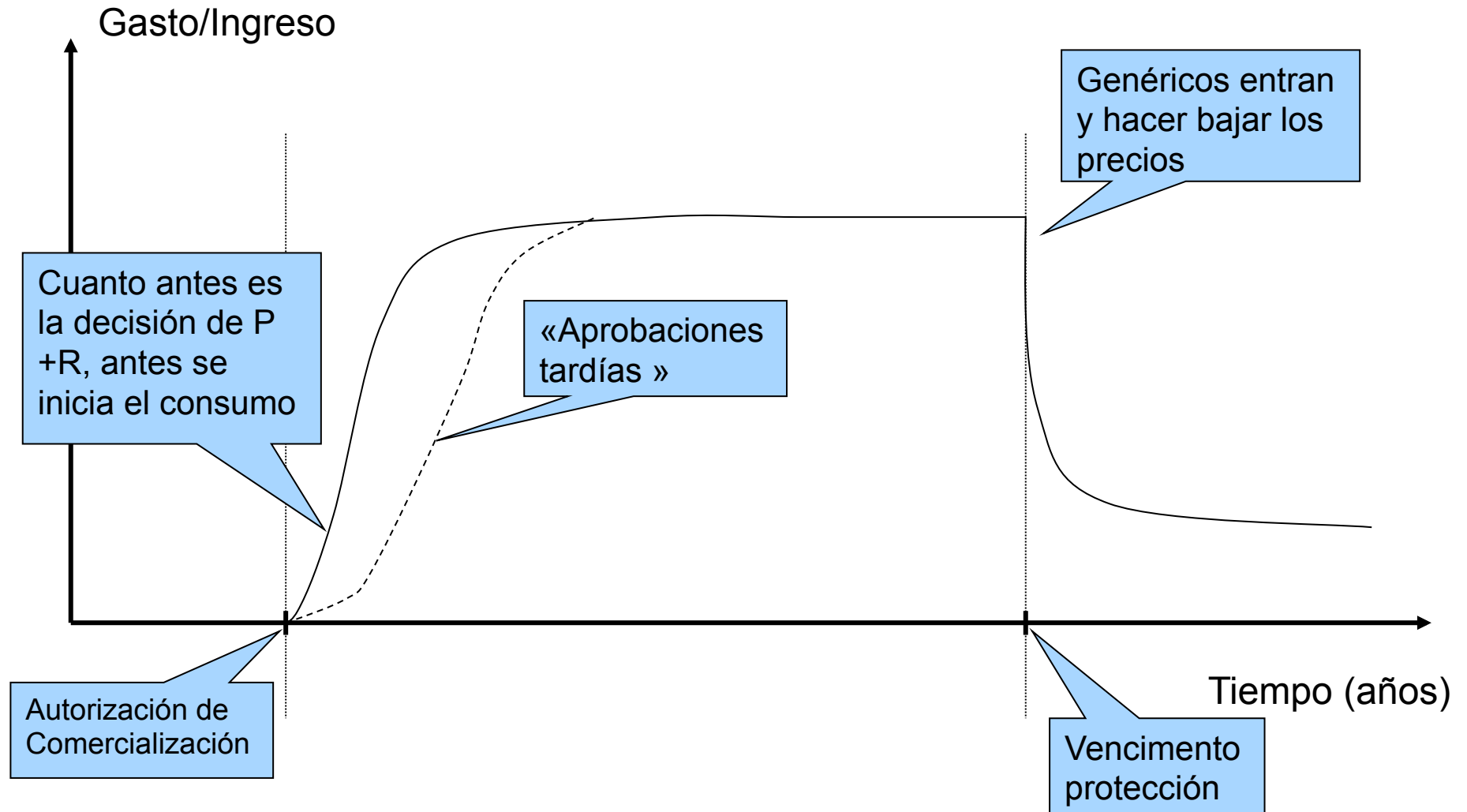
Pero si demora en acceso al paciente

Figure 9: Total time (days) spent waiting after a new drug has been developed before patients have access to new pharmaceutical and biological medicines in Canada, by wait segment, averaged across all new drug-submission classes, 2004–2005



Sources: Health Canada, 2006a; Brogan Inc., 2006a; authors' calculations.

IMPACTO EN TIEMPO



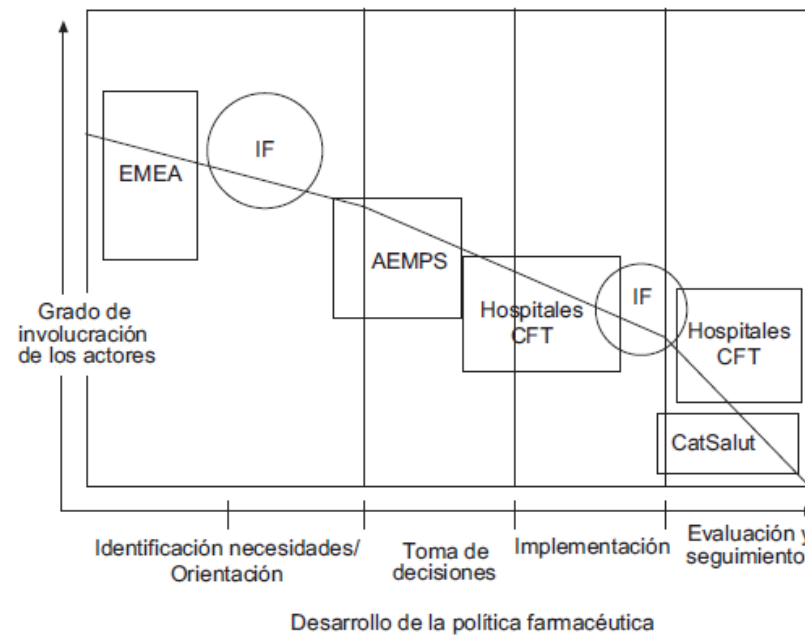
Original

La priorización de fármacos oncológicos en el sistema hospitalario de Cataluña: estudio cualitativo de casos

Joan Prades ^{a,*} y Josep M. Borràs ^{a,b}

^a Pla Director d'Oncologia, Departament de Salut, Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^b Departament de Ciències Clíniques, Universitat de Barcelona, IDIBELL, Barcelona, España



Actores: EMEA (Agencia Europea del Medicamento), IF (Industria Farmacéutica), AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios), CFT (Comisiones Fármaco-Terapéuticas), CatSalut (Servicio Catalán de Salud)

Figura 1. Roles de los actores en las diferentes fases de priorización de fármacos oncológicos. Esquema adaptado de Wolfmayr²⁷.

La SEFH denuncia que no existe equidad en el acceso a los medicamentos

- José Luis Poveda alertó a Sanidad del riesgo de que convivan 17 niveles de accesibilidad distintos, uno por región
- Existen desigualdades palpables entre comunidades en áreas como Oncología, VIH y enfermedades raras

E.M.C.
Madrid

Las normativas y estrategias que han implementado las comunidades autónomas para controlar el gasto sanitario pueden comprometer la equidad en el acceso a los tratamientos y, por extensión, afectar a la supervivencia y calidad de vida de los pacientes. Así lo denunció la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), que solicitó al Gobierno la creación de un Comité de Utilidad Terapéutica a nivel nacional. A este respecto, su presidente, José Luis Poveda, mostró el descontento del colectivo ante las distintas medidas de optimización del gasto que implementan algunas autonomías y avisó del riesgo de que en un futuro puedan convivir 17 regiones con 17 niveles de accesibilidad a los medicamentos.



El PP pide en el Senado un marco estable para el genérico

C.R.
Madrid

Cuando el grupo de Entesa solicitó la comparecencia de Aeseg en el Senado lo hizo con preocupación, ya que buena parte de la industria farmacéutica española está en Cataluña. Tras el discurso del director general de la patronal, Ángel Luis Rodríguez de la Cuerda, todos los grupos confirmaron que hay mucho por hacer para promover el consumo de genéricos, pero el PP pidió, además, un marco estable para el sector, "sin cambios y regulaciones de precios cada seis meses, y reales decretos cada tres o cuatro".

Porque, como explicó Rodríguez de la Cuerda, pese a ser un sector comprometido con el empleo, la I+D y la productividad, España está a la cola de la UE en consumo por iniciativas de precios cortoplacistas, retra-

Biosimilars and Follow-On Biologics: The Global Outlook, 2009-2024

Table 4.2 Expected Key-Patent Expiry Dates for Leading Biologic Drugs, 2009-2019

Estimated Patent Expiry US, Major European Markets	Drug	Drug Type	2008 Sales (\$bn)
Expired	Prevnar/Prevenar (pneumococcal conjugate vaccine, Wyeth)	Vaccine	2.72
Expired	Actrapid/Insulatard/Mixtard/Novolin (human insulin, Novo Nordisk)	Insulin	2.33
Expired	Avonex (interferon beta-1a, Biogen Idec)	Interferon	2.20
Expired	Rebif (interferon beta-1a, Merck KGaA)	Interferon	1.94
Expired	NeoRecormon/Epogin (epoetin beta, Roche)	Erythropoietin	1.68
Expired	Betaferon/Betaseron (interferon beta-1b, Bayer)	Interferon	1.67
Expired	Pegasyx (peginterferon alfa-2a, Roche)	Interferon	1.52
Expired	Genotropin/Nutropin (somatotropin, Pfizer/Genentech/Roche/psen)	Growth hormone	1.34
Expired	Humulin (human insulin, Eli Lilly)	Insulin	1.06
Declared unenforceable 2011	Lovenox (enoxaparin, Sanofi-Aventis)	Heparin product	4.00
2009	2010 Enbrel (etanercept, Wyeth/Amgen)	AIFP	6.23
2010	2010 Aranesp/Nespo (darbepoetin alfa, Amgen/Kyowa Hakko Kirin)	Erythropoietin	3.58
2010	2014 Lantus (insulin glargine, Sanofi-Aventis)	Insulin	3.58
2012	Expired Epogen/Procrit/Epres/Enpro/Espo (epoetin alfa, Amgen/Johnson & Johnson/Kyowa Hakko Kirin)	Erythropoietin	5.07
2013	Expired Neupogen/Gran (filgrastim, Amgen/Kyowa Hakko Kirin)	CSL and IL-2 drug	1.48
2013	2010 Humalog and Humalog Mix (insulin lispro, Eli Lilly)	Insulin	1.74
2014	2014 Remicade (infliximab, Johnson & Johnson/Schering-Plough/Mitsubishi Tanabe)	Monoclonal antibody	6.21
2014	2014 Herceptin (trastuzumab, Genentech/Roche)	Monoclonal antibody	4.72
2014	2014 NovoRapid/NovoLog and NovoMix/NovoLog Mix (insulin aspart, Novo Nordisk)	Insulin	2.62
2015	2013 MabThera/Rituxan (rituximab, Genentech/Biogen Idec/Roche)	Monoclonal antibody	5.49
2015	2015 Neulasta (pegfilgrastim, Amgen/Kyowa Hakko Kirin)	CSL and IL-2 drug	3.45
2015	2015 Gardasil (human papillomavirus vaccine, Merck & Co./Sanofi-Aventis/CSL)	Vaccine	2.47
2015	2015 Synagis (palivizumab, AstraZeneca)	Monoclonal antibody	1.54
2015	2016 Erbitux (cetuximab, Eli Lilly/Bristol-Myers Squibb/Merck KGaA)	Monoclonal antibody	1.57
2017	2018 Humira (adalimumab, Abbott)	Monoclonal antibody	4.53
2017	2018 Lucentis (ranibizumab, Genentech/Roche/Novartis)	Monoclonal antibody	1.78
2017	2019 Avastin (bevacizumab, Genentech/Roche)	Monoclonal antibody	4.82

Source: vti/longain, 2009

Impacto Presupuestario

Impacto Presupuestario

- Es el “estudio de la variación que sobre el presupuesto del ente financiador de una nueva intervención sanitaria provocará la introducción de la misma”.
- Diferente y complementario a los estudios de evaluación económica
 - Estos nos indican si una tecnología es eficiente o no de acuerdo a un umbral de eficiencia previamente determinado
 - Lo adecuado es incluir en el impacto presupuestario solo aquellas tecnologías y medicamentos previamente determinados como eficientes
- El estudio de impacto presupuestario nos ayudará a decidir si podemos asumir o no el aumento del gasto.



One in, one out?

Principles of Good Practice for Budget Impact Analysis: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices— Budget Impact Analysis

Josephine A. Mauskopf, PhD,¹ Sean D. Sullivan, PhD,² Lieven Annemans, PhD, MSc,³ Jaime Caro, MD,⁴
C. Daniel Mullins, PhD,⁵ Mark Nuijten, PhD, MBA, MD,⁶ Ewa Orlewska, MD, PhD,⁷ John Watkins, RPh, MPH,⁸
Paul Trueman, MA, BA⁹

¹RTI Health Solutions, Research Triangle Park, NC, USA; ²University of Washington, Seattle, WA, USA; ³IMS Health, Brussels, Belgium;
⁴Caro Research, Concord, MA, USA; ⁵University of Maryland, Baltimore, MD, USA; ⁶Imta, Erasmus University, Rotterdam, The Netherlands;
⁷Centre for Pharmacoeconomics, Warsaw, Poland; ⁸Premera Blue Cross, Bothell, WA, USA; ⁹York Health Economics Consortium, York, UK

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Pharmacoeconomics - Spanish Research Articles 2 (2): 64-78, 2005

© 2005 Adis Data Information BV. All rights reserved.

Principios, métodos y aplicaciones del análisis del impacto presupuestario en el sector sanitario

M. Brosa¹, R. Gisbert^{1,2}, J. M. Rodríguez³ y J. Soto⁴

1 Oblikue Consulting, S.L.

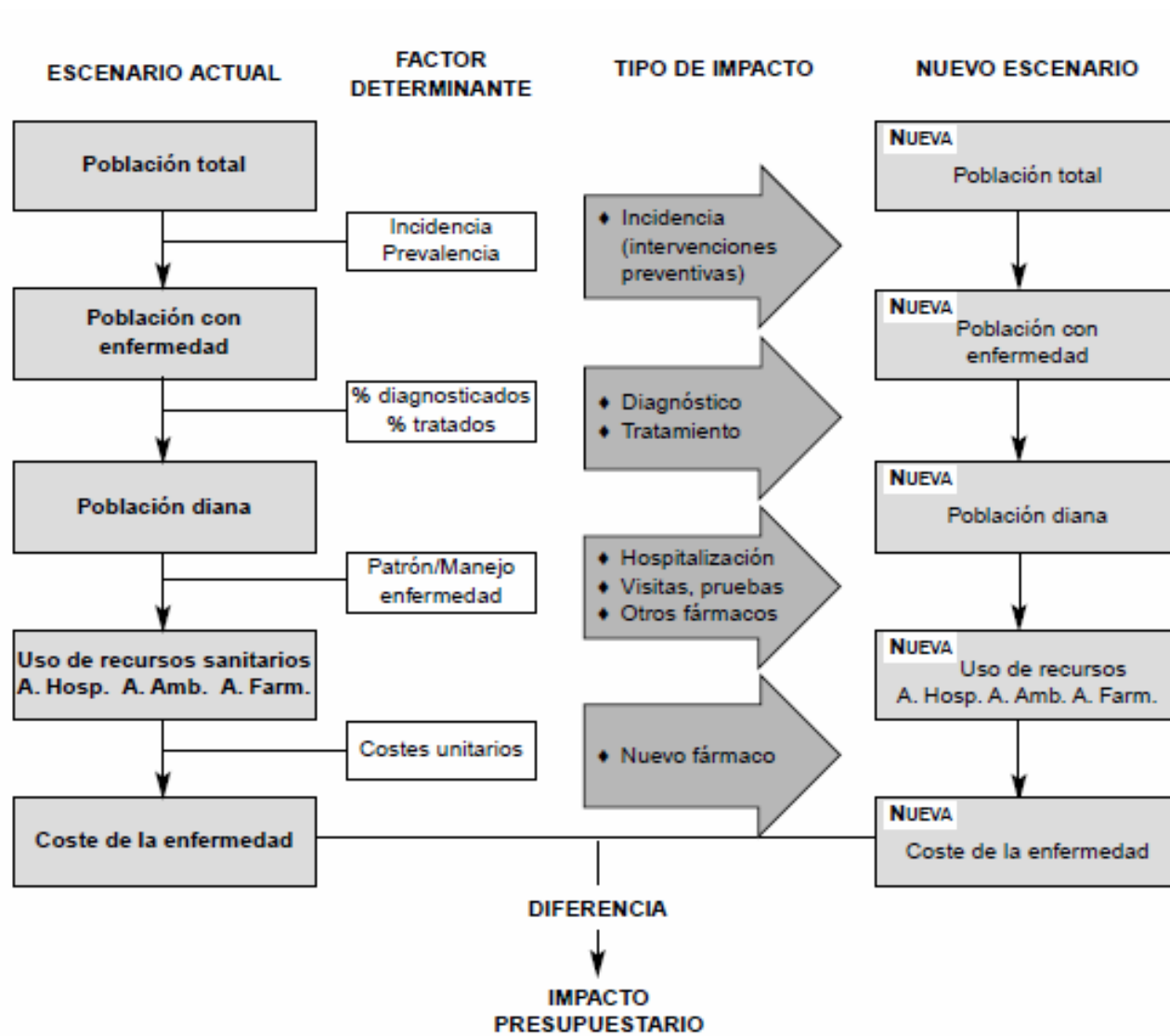
2 Universitat de Vic

3 Medtronic, S.A.

4 Pfizer, S.A.

Principios Básicos

- Perspectiva – Normalmente financiador
- Horizonte temporal - Anual
- Población y subgrupos
- Escenarios a comparar:
 - Tratamiento habitual v. Nuevo tratamiento
- Costes – De acuerdo a la perspectiva
- Análisis de sensibilidad



Fuente: Brosa et al.

7.3. Estimación del número de pacientes/año candidatos al tratamiento en el hospital, coste estimado anual y unidades de eficacia anuales.



Estimación del número de pacientes/año candidatos al tratamiento en el hospital, coste estimado anual y unidades de eficacia anuales

Nº anual de pacientes	Coste incremental por paciente	NNT	Impacto económico anual	Unidades de eficacia anuales
A	B	C	A x B	A/C

Nota: Pueden añadirse más filas, para expresar los resultados por subgrupos de pacientes o si se restringen las condiciones de uso. En este caso serán diferentes el nº anual de pacientes, el NNT y por tanto el impacto económico anual y las unidades de eficacia anuales.

Interpretación. Se estima que durante un año serán tratados en nuestro hospital un total de xx pacientes con el nuevo fármaco. El coste anual adicional para el hospital será de xxxx euros. El número estimado de pacientes que obtendrán beneficio durante el periodo de un año será de xx (definir la variable evaluada en el ensayo pivotal)

Coste anual adicional para el hospital:

Impacto estimado sobre el presupuesto de los servicios. Servicio de xxxx: Impacto global y sobre % del presupuesto: xxxx

Para cálculo de unidades de eficacia anuales y variables continuas, ver instrucciones

Costes del tratamiento del cáncer colorrectal metastásico

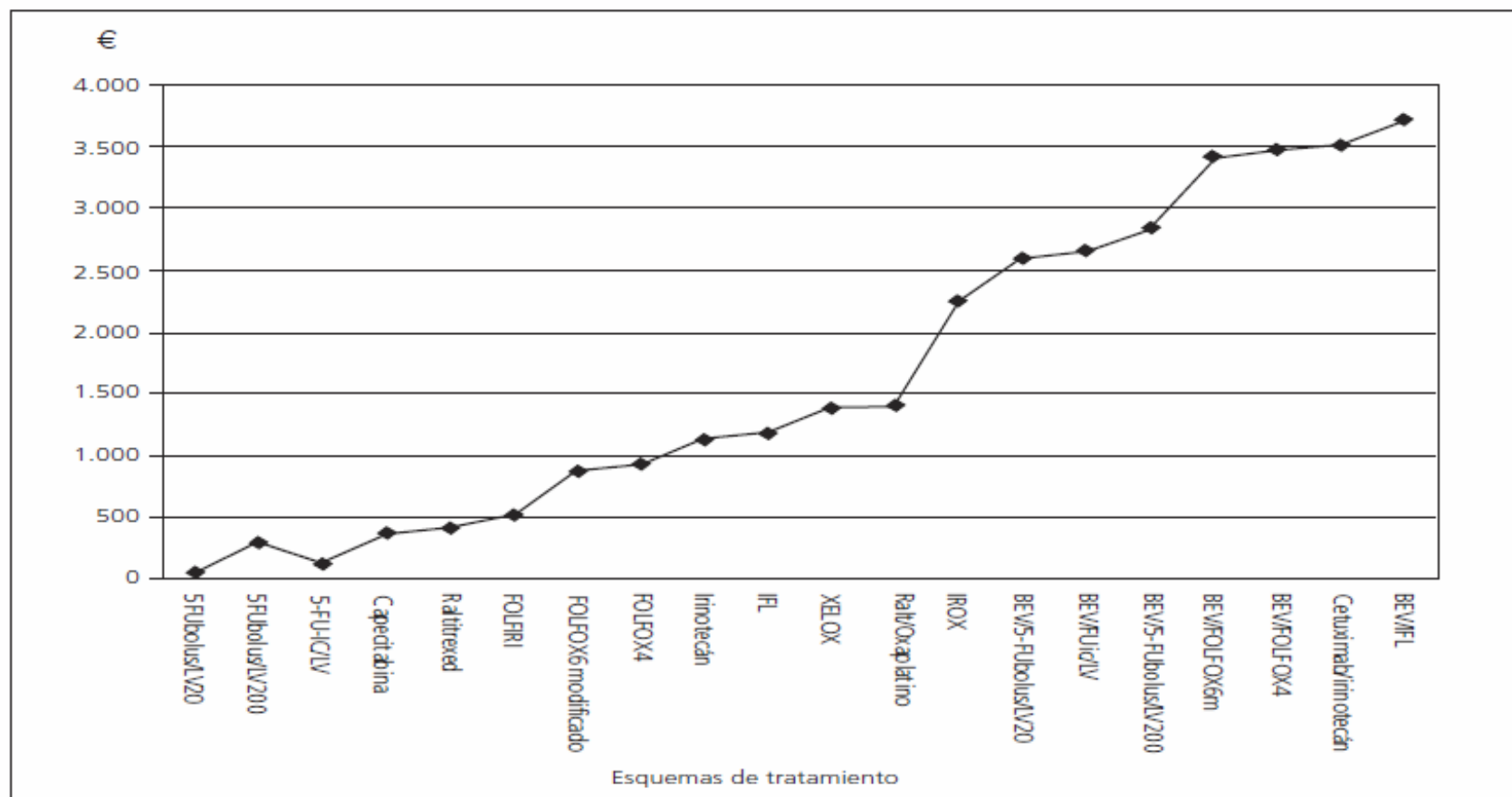


Fig. 1. Evolución del coste, expresado a PVL y en euros, por ciclo de quimioterapia en el cáncer de colon metastásico. El coste de cada ciclo está calculado en base a un paciente estándar con 70 kg de peso y 170 cm de altura. (SC = 1,8 m²). No se han tenido en cuenta costes de administración, medicación adyuvante, monitorización o tratamiento de la toxicidad, ni la frecuencia o duración de los esquemas.

ORIGINAL BREVE

Impacto presupuestario de los nuevos fármacos para el tratamiento del cáncer colorrectal

M. Julieta Corral, Ana Clopès, Matilde Navarro, Josep Ramon Germà y Josep Maria Borràs

Institut Català d'Oncologia-Hospital Duran i Reynals. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

FUNDAMENTO Y OBJETIVO: Evaluar el impacto presupuestario de los nuevos fármacos para el tratamiento del cáncer colorrectal, como son los anticuerpos monoclonales cetuximab y bevacizumab y el oxaliplatino en adyuvancia, para el sistema público catalán en el año 2006.

MÉTODO: En estadios avanzados se evaluó el impacto en el presupuesto para fármacos de la incorporación de cetuximab y bevacizumab con respecto al tratamiento considerado estándar (FOLFIRI –irinotecán, fluorouracilo y ácido folínico– y FOLFOX –oxaliplatino, fluorouracilo y ácido folínico–). En el tratamiento adyuvante por estadios II-III se evaluó el impacto presupuestario de la utilización del esquema FOLFOX con respecto a la combinación de fluorouracilo con ácido folínico.

RESULTADOS: En estadios avanzados la introducción de los nuevos tratamientos supone un coste incremental de 27,9 millones de euros. En adyuvancia, la introducción del FOLFOX supone un coste incremental de 18,3 millones de euros, que dependerá notablemente del número de pacientes diagnosticados.

CONCLUSIONES: El impacto sobre el presupuesto sanitario público en Cataluña será de gran magnitud, más aún si se tiene en cuenta que los fármacos considerados son sólo un ejemplo.

TABLA 1

Impacto presupuestario de la introducción de nuevos fármacos para el tratamiento del cáncer colorrectal avanzado y adyuvancia por estadios II-III

Protocolo	Coste mensual de fármacos (€) ^a	Duración del tratamiento (meses) ^b	Coste del tratamiento (€)	N.º de pacientes	Coste total de fármacos (€)
Tratamiento enfermedad avanzada					
Tratamiento estándar					
1.ª línea: FOLFIRI	1.203	9	10.824	2.038	22.064.316
2.ª línea: FOLFOX	1.382	4	5.529	1.019	5.635.304
Total tratamiento estándar					27.699.620
Nuevas opciones de tratamiento					
Pauta 1					
1.ª línea: FOLFIRI	1.203	9	10.824	917	9.928.942
2.ª línea: FOLFOX	1.382	4	5.529	459	2.535.887
3.ª línea: cetuximab + irinotecán	4.869	3	14.606	229	3.349.599
Total pauta 1					15.814.428
Pauta 2					
1.ª línea: bevacizumab + FOLFIRI	3.270	10	32.697	1.121	36.658.383
2.ª línea: FOLFOX	1.382	4	5.529	561	3.099.417
Total pauta 2					39.757.800
Total nuevas opciones de tratamiento					55.572.228
Impacto presupuestario en fármacos					27.872.608
Tratamiento adyuvante estadios II-III					
Tratamiento estándar					
5-fluorouracilo + ácido folínico	36	6	217	2.262	491.686
Nuevas opciones de tratamiento					
FOLFOX	1.382	6	8.294	2.262	18.759.094
Impacto presupuestario en fármacos					18.267.408

^aSuperficie corporal = 1,7; kilos = 70; precio de venta de laboratorio (4% IVA incluido) en España para el año 2006. ^bTiempo mediano hasta la progresión de la enfermedad. FOLFIRI: irinotecán, fluorouracilo y ácido folínico; FOLFOX: oxaliplatino, fluorouracilo y ácido folínico.

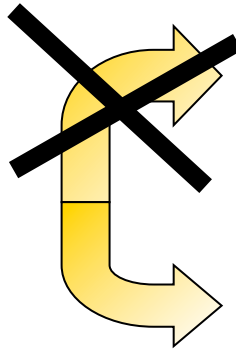
Evaluación económica

La Evaluación económica de TS

- Para poder tomar decisiones adecuadas en un contexto de escasez de recursos es necesario conocer no sólo la efectividad de sus tratamientos sino su coste.
- Para ello es necesario que exista una evidencia sobre los AEE.

¿Cuál es el objetivo que se persigue?

aplicación de
criterios de
racionalidad
económicos



reducción del gasto
sanitario

correcta asignación de
recursos

¿Qué propugna la EE y en qué ámbito?

- Añadir a las condiciones de eficacia, seguridad y calidad (básicas para la aprobación de una tecnología sanitaria)
...
- ...un cuarto elemento: eficiencia (balance entre el coste y el valor terapéutico o social en términos relativos)
- Ligar este elemento al precio de la tecnología y/o a su financiación pública

Accesibilidad financiera para la nueva tecnología

Análisis de EE e IP



Impacto presupuestario

Nos lo podemos permitir



Coste-efectividad

Análisis de la eficiencia



Eficacia



Calidad



Seguridad

Aprendiendo en cabeza
ajena...

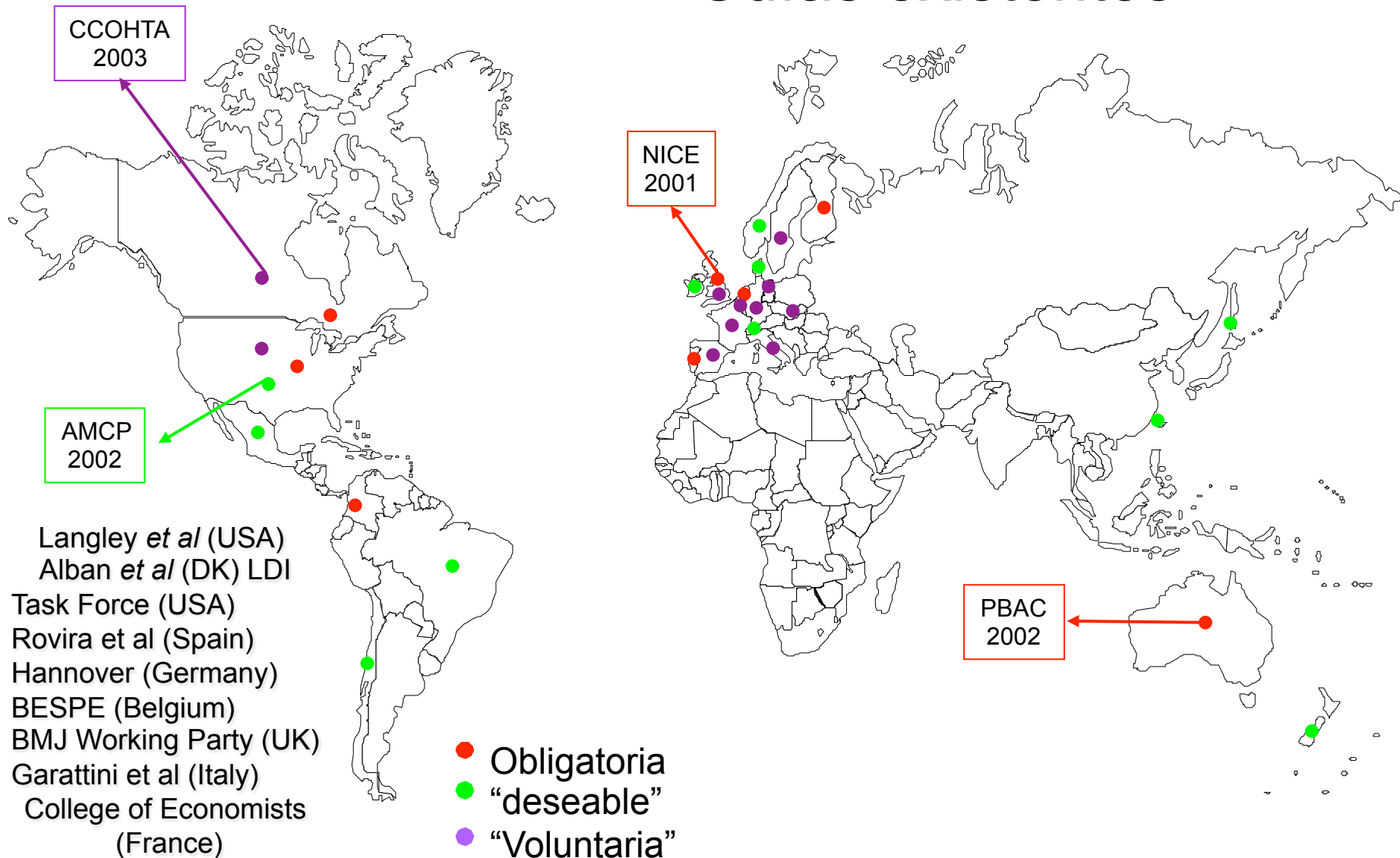
Lecciones compartidas

- Ontario (Canadá), Australia, Suecia e Inglaterra y Gales
 - La relación coste-efectividad suele venir determinada por la efectividad
 - Los criterios de racionalidad económica no siempre van a reducir el coste
 - El precio es sólo un componente del gasto

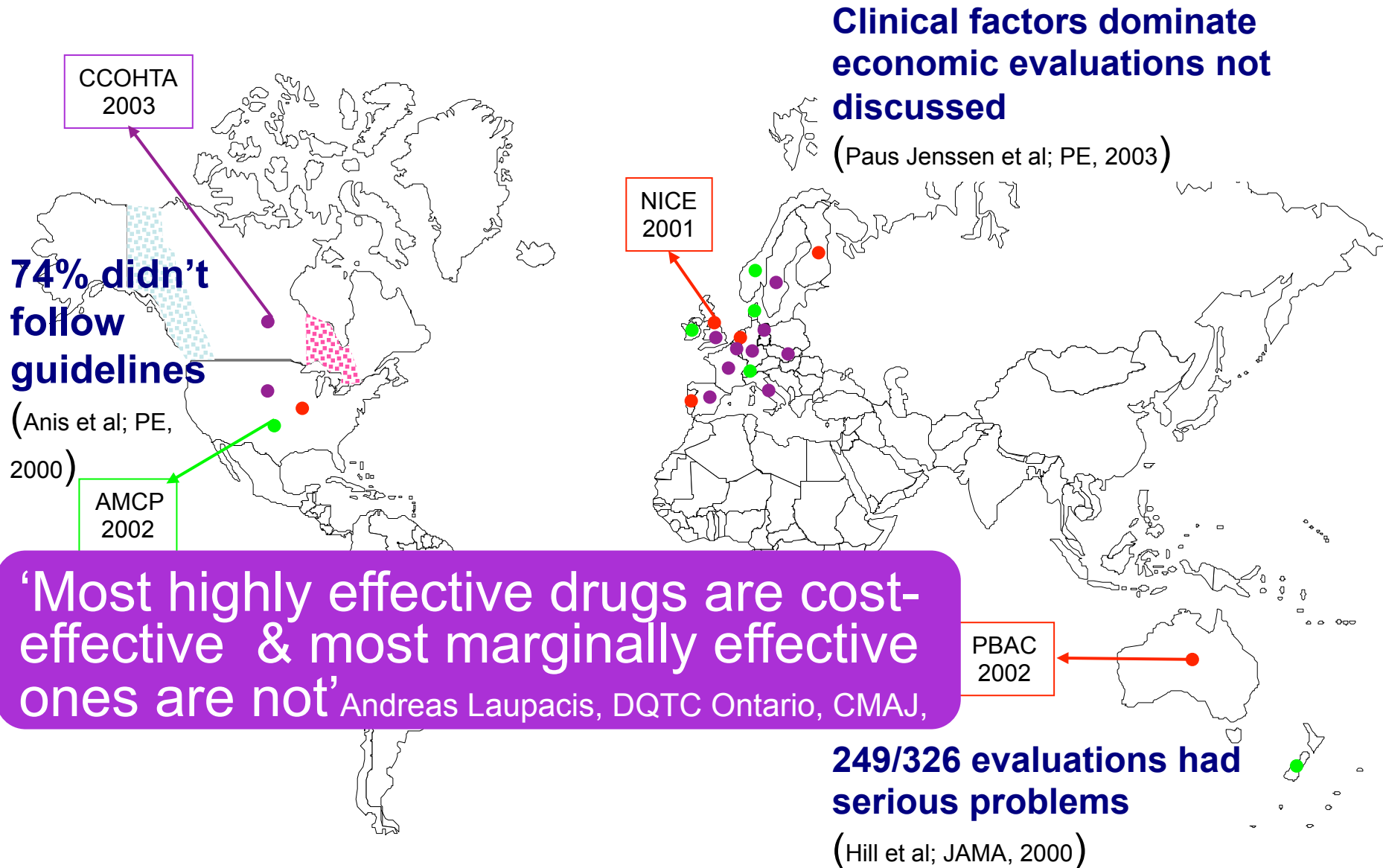
$$GT_i = P_i \times Q_i$$

REQUERIMIENTO DE EVALUACIONES ECONÓMICAS

Guías existentes



CALIDAD DE LAS EVALUACIONES ECONÓMICAS



Evaluación Requerida

<i>País</i>	<i>Apoyo a precio</i>	<i>Apoyo a financiación</i>	<i>Acceso al Mercado</i>
Australia	4	4	4
Canadá	4	4	4
N u e v a Zelanda	4	4	4
EE.UU.	2	2	3
Francia	2	2	3
UK	3	3	4

La información de evaluación económica... 0 = no se requiere; 1 = tiene poca importancia es esa área; 2= tiene cierta importancia en esa área; 3 = juega un papel importante; 4 = juega un papel muy importante es ese área

NICE to meet you!

Home

Our guidance

Using guidance

Get involved

News room

About NICE

What is NHS evidence?

Home... About NICE

Who we are

What we do

How we work

NICE website development

Jobs

Tenders

Scientific advice

Quality and Outcomes Framework

Quality standards

NICE Fellowships

NICE International

About NICE

Who we are

The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) is the independent organisation responsible for providing national guidance on the promotion of good health and the prevention and treatment of ill health. Read more about [who we are](#).

What we do

NICE produces guidance in three areas of health:

- public health - guidance on the promotion of good health and the prevention of ill health for those working in the NHS, local authorities and the wider public and voluntary sector
- health technologies - guidance on the use of new and existing medicines, treatments and procedures within the NHS
- clinical practice - guidance on the appropriate treatment and care of people with specific diseases and conditions within the NHS.

The booklet [NICE: our guidance sets the standard for good healthcare](#) explains more about NICE and the types of guidance we produce.

$$\text{ICER} = \frac{C_B - C_A}{E_B - E_A} \leq 30.000\text{€}/\text{QALY}$$

Revelados:

HEALTH ECONOMICS

Health Econ. (in press)

Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI:10.1002/hec.864

ECONOMIC EVALUATION



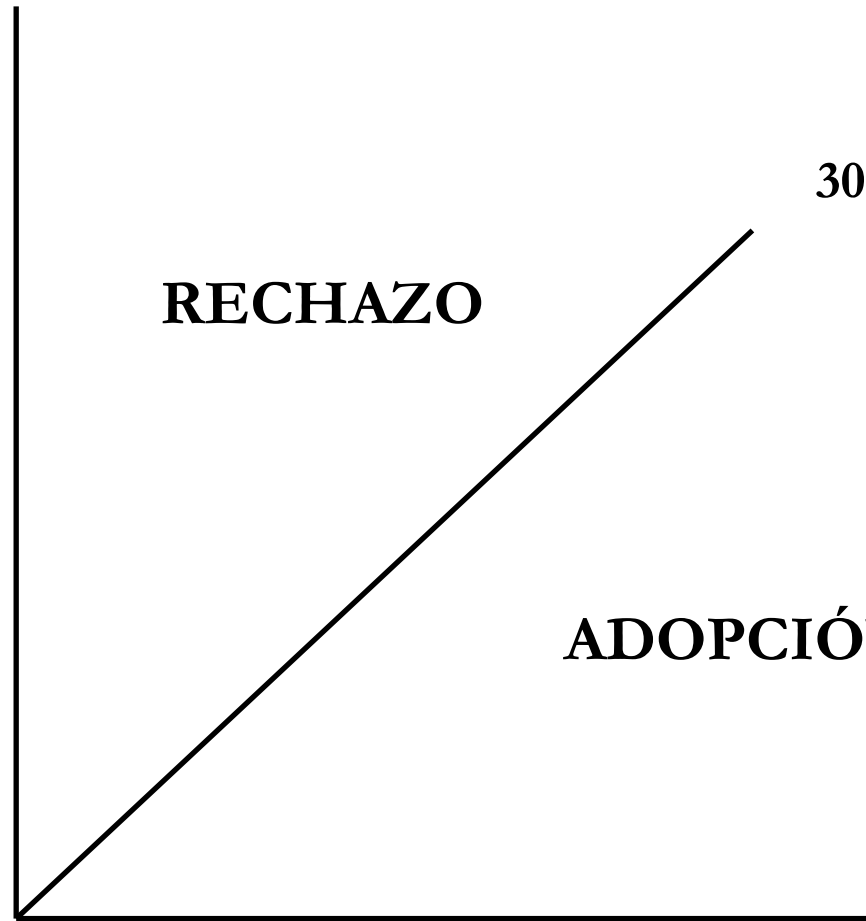
Does NICE have a cost-effectiveness threshold and what other factors influence its decisions? A binary choice analysis

Nancy Devlin* and David Parkin

City Health Economics Centre, Department of Economics, City University, UK

¿Existe una frontera de aceptabilidad claramente definida? (I)

+ COSTE



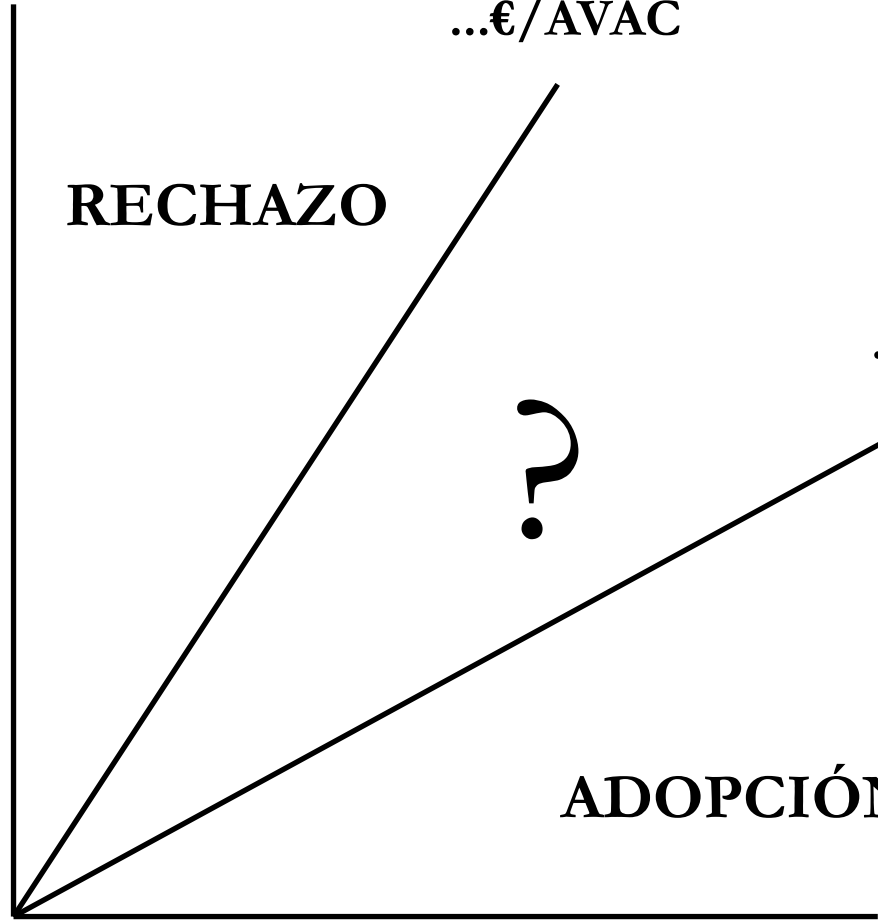
30.000 libras/AVAC

RECHAZO

ADOPCIÓN

+ EFECTIVIDAD

+ COSTE



$\dots\text{€/AVAC}$

RECHAZO

$\dots\text{€/AVAC}$

?

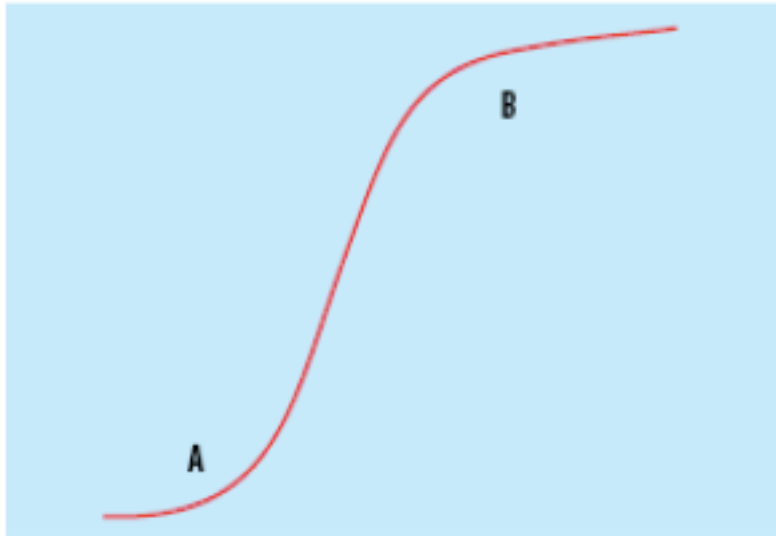
ADOPCIÓN

+ EFECTIVIDAD

El uso de los AEE en Europa

El criterio del NICE

Probability of rejection on grounds of cost ineffectiveness



Increasing cost/QALY (log scale)

Relation between likelihood of a technology being considered as cost ineffective plotted against the log of the incremental cost effectiveness ratio

- Aunque el Department of Health (2002) usó 36.000£, el NICE no define un umbral preciso, sino un rango.
- Por debajo de 20.000£/AVAC las recomendaciones estarán basadas en la *ratio coste-efectividad*
- Por encima de 30.000£/AVAC la aportación de *factores adicionales* (p.ej., *novedad*) tendrá que ser muy grande]

The cost-effectiveness threshold under uncertainty

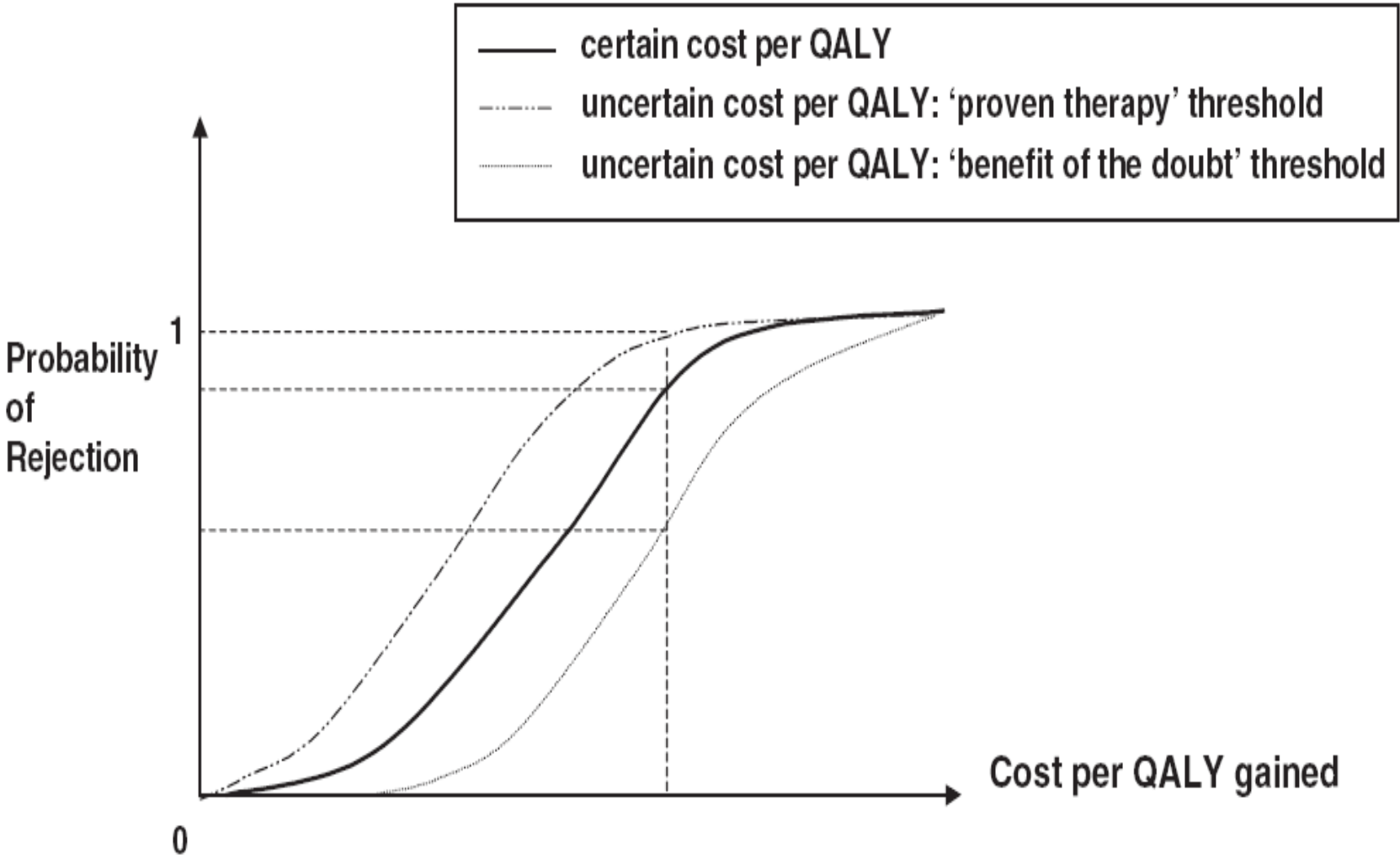
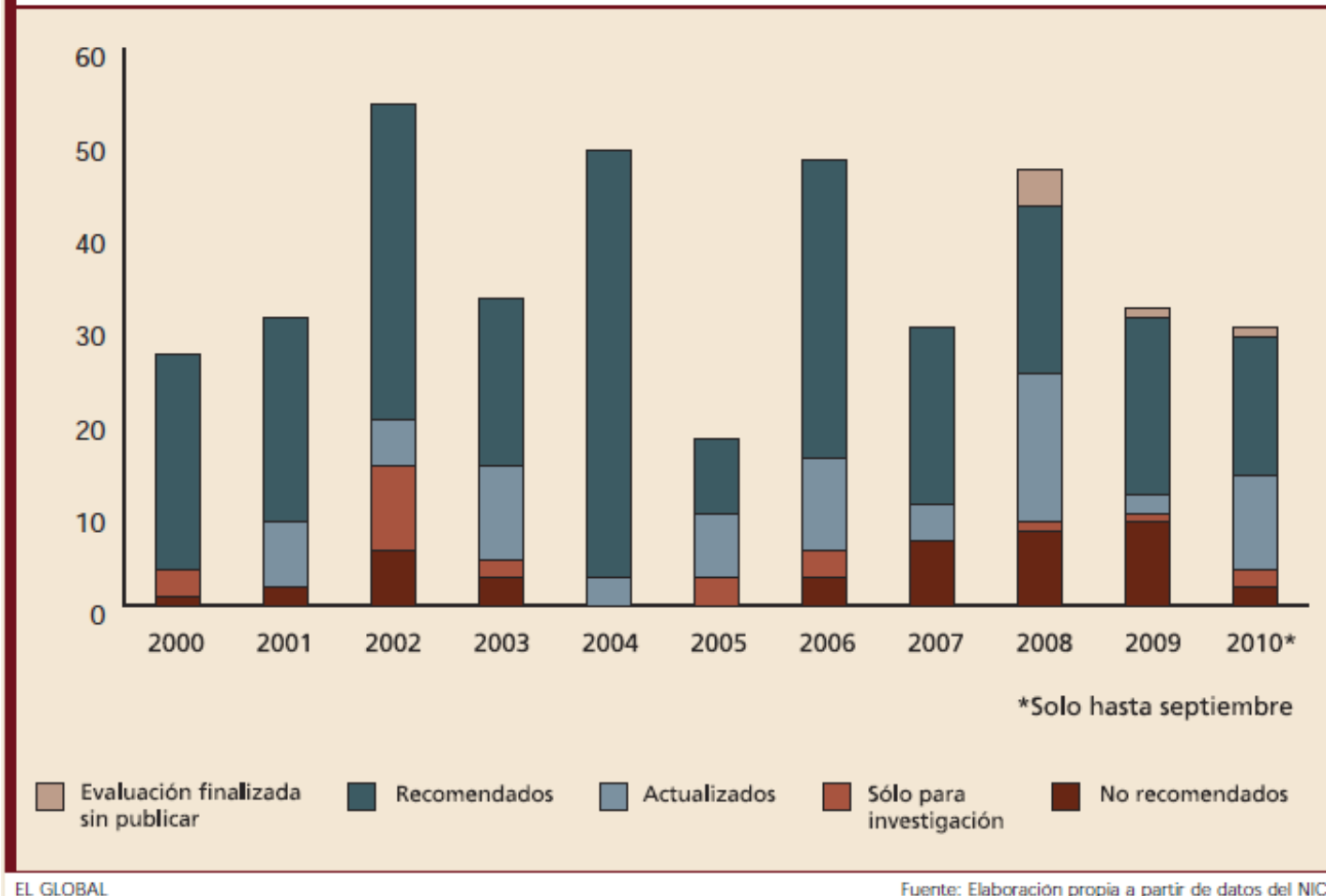


Table 3. NICE decisions ranked by incremental cost-effectiveness ratio (ICER)

<i>Guidance number</i>	<i>Technology</i>	<i>ICER</i>			
39	Smoking	£430			
28	Topecetan Yes	£1000			
5	Cytology	£1100			
38	Asthma inhalers	£5000			
3	Taxane Ovarian	£8271			
12	Glycoprotein	£9250			
26 _a	Non-small cell lung (First line)	£9475			
13	Methylphenidate	£12 500			
25	Gemcitabine (First line)	£12 950			
26 _b	Non-small cell lung (other)	£14 000			
19	Alzheimers	£15 000			
30 _a	Taxane Breast 2 (Second line)	£15 250			
6	Taxane Breast	£15 500			
30_b	Taxane Breast 2 (First line)	£19 000	18 _a	Laparoscope hernia (recurrent)	£25 000
34	Trastuzumub (monotherapy)	£19 000	4	Stents	£25 000
15 _a	Zanamavir At Risk	£20 400	11	ICDs	£28 500
14	Ribavarin	£20 500	33_b	Advanced colorectal 1	£29 000
33 _a	Advanced colorectal 3	£22 500	36	Arthritis adult	£31 000
31	Sibutramine	£22 500	23	Temozolamide (Second line)	£35 000
35	Arthritis juvenile	£22 500	34	Trastuzumub (combination)	£37 500
			15_b	Zanamavir All	£38 000
			20	Riluzole	£38 750
			22	Orlistat	£46 000
			18 _b	Laparoscope hernia (primary)	£50 000
			27 _b	Cox II (Routine)	£150 000
			32	Beta interferon	£187 000

NICE

Decisiones tomadas por el NICE en sus evaluaciones



Fuente: El Global 2010

HEALTH ECONOMICS

Health Econ. (2009)

Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/hec.1481

INTERNATIONAL SURVEY ON WILLINGNESS-TO-PAY (WTP) FOR ONE ADDITIONAL QALY GAINED: WHAT IS THE THRESHOLD OF COST EFFECTIVENESS?

TAKERU SHIROIWA^{a,*}, YOON-KYOUNG SUNG^b, TAKASHI FUKUDA^c, HUI-CHU LANG^d,
SANG-CHEOL BAE^b and KIICHIRO TSUTANI^a

^a*Department of Drug Policy and Management, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo, Tokyo, Japan*

^b*Department of Rheumatology, The Hospital for Rheumatic Diseases, Hanyang University, Seoul, Korea*

^c*Department of Health Economics and Epidemiology Research, School of Public Health, The University of Tokyo, Tokyo, Japan*

^d*Institute of Hospital and Health Care Administration, School of Medicine, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan*

País	WTP por 1 QALY	WTP €
Japón	JPY 5 millones	€ 42 500
Korea	ROK 68 millones	€ 46 130
Taiwan	NT\$ 2.1 millones	€ 51 950
Australia	AU\$ 64 000	€ 44 700
UK	£ 23 000	€ 26 550
USA	US\$ 62 000	€ 48 600

Threshold values for cost-effectiveness in health care

KCE reports 100 C

Evaluación económica de medicamentos biológicos

- Estos preparados superan, con mucho, el 15% del gasto farmacéutico de los hospitales, aun cuando el número de productos cuyo empleo está aprobado es reducido.
- Los costes asociados a la investigación, desarrollo y fabricación de los fármacos de origen biotecnológico suelen ser sensiblemente más elevados que los de los productos tradicionales.
- Por eso son muy sensibles a la evaluación económica

Evaluación económica de medicamentos biológicos

- La evaluación de medicamentos biotecnológicos se realiza a diferentes niveles: además de la valoración para el registro y financiación a un nivel macro, los productos también son estudiados en los niveles meso y micro por asociaciones profesionales, comisiones y profesionales.

Evaluación económica de medicamentos biológicos

Marco actual de los productos
biotecnológicos según los estudios
farmacoeconómicos disponibles

Susana Clemente Bautista, Luís Mendante Barrenechea y José Bruno Montoro Ronsano

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Med Clin (Barc) 2003;120(13):498-504

Evaluación económica de medicamentos biológicos

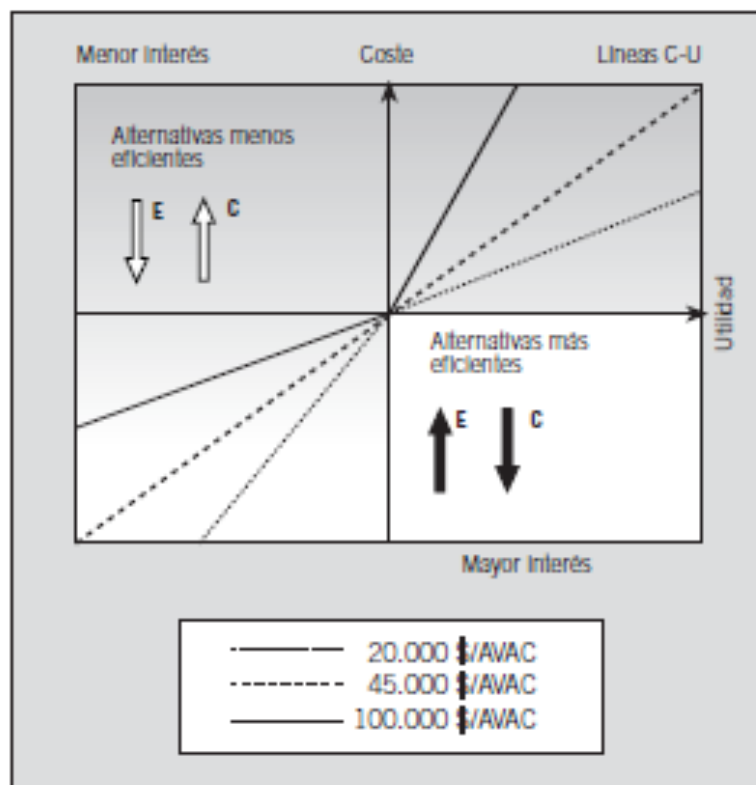


Fig. 1 Orientaciones para la adopción de nuevos tratamientos o tecnologías. AVAC: años de vida ajustados a calidad.

TABLA 1

Caracterización genérica del impacto farmacoeconómico de cada fármaco en cada indicación clínica^a

Categorías	\$/AVG ^b
Reducción de costes	< 0\$/AVG
Altamente coste-efectiva	0-20.000\$/AVG
Coste-efectiva	20.001-40.000\$/AVG
Dudosamente coste-efectiva	40.001-60.000\$/AVG
No coste-efectiva	> 60.001\$/AVG

^aSegún www.medtronic.com/fachy/clinician/clinicaltherapy/costeffect.html (consultado el 02/08/2000).

^bLos valores se presentan en dólares estadounidenses. AVG: año de vida ganado.

Evaluación económica de medicamentos biológicos

TABLA 2

Relación de fármacos biotecnológicos y enfermedades encontrados en los artículos revisados

Fármacos	Enfermedad
Interferón	Hepatitis C crónica Hepatitis B crónica Melanoma cutáneo
Abciximab	Leucemia mielogénica crónica Linfoma no hodgkiniano Intervención coronaria percutánea Stent
Palivizumab	Virus respiratorio sincitial
Imiglucerasa*	Enfermedad de Gaucher
Vacuna de la hepatitis B	Profilaxis de la hepatitis B
Eritropoyetina (EPOC)	Insuficiencia renal crónica
Filgrastim (G-CSF)	Profilaxis de la neutropenia febril
Alteplasa	Infarto agudo de miocardio

*Datos extrapolados de la alglucerasa (fármaco no recombinante).

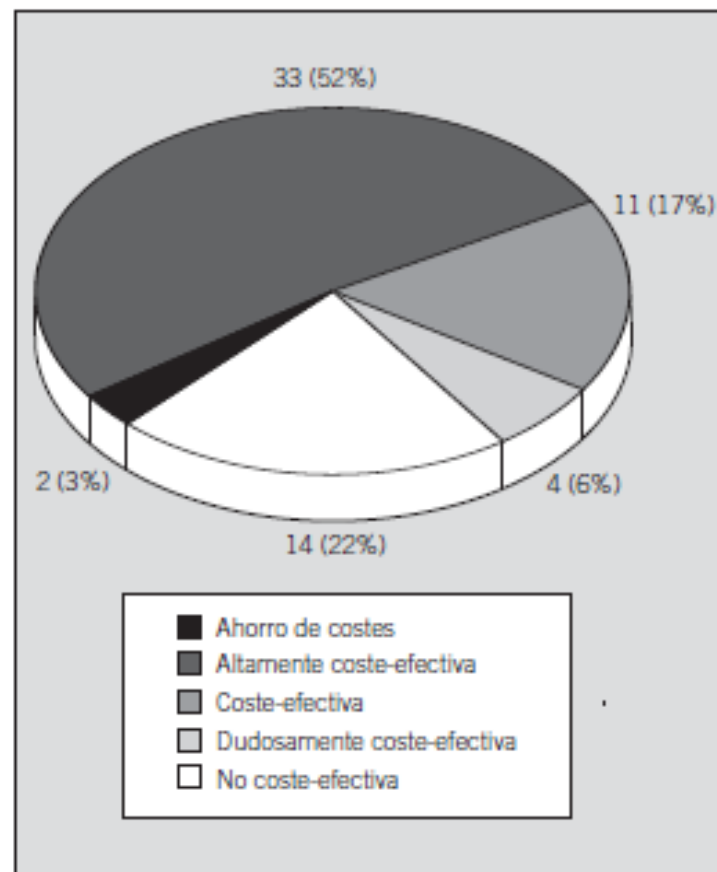


Fig. 2. Distribución de las situaciones clínicas estudiadas según coste por año de vida ganado (AVG).

Evaluación económica de medicamentos biológicos

TABLA 3

Situaciones clínicas de fármacos biotecnológicos donde se produce un ahorro de costes

Fármaco	Enfermedad	Población	Dosis	TT	PE	Eficacia	Resultados
IFN- α^{2b}	Hepatitis B crónica activa	Niños trasplantados (2 años)	10 MU/m ² /semana	≥ 16 semanas	35 años	30%	-425\$/AVG
IFN- α^{2b}	Hepatitis B crónica activa	Niños no trasplantados (2 años)	10 MU/m ² /semana	≥ 16 semanas	35 años	30%	-215\$/AVG

TT: tiempo de tratamiento; PE: proyección del efecto.

Evaluación económica de medicamentos biológicos

TABLA 4

Situaciones clínicas de fármacos biotecnológicos altamente coste-efectivos

Fármaco	Enfermedad	Población	Dosis	TT	PE (años)	Eficacia (%)	Resultados
IFN- α^{15}	HB crónica activa	Pediatrica trasplantada (2 años)	10 MU/m ² /semana	≥ 16 semanas	35	6	\$5.650 AVG
IFN- α^{15}	HB crónica activa	Pediatrica no trasplantada (2 años)	10 MU/m ² /semana	≥ 16 semanas	35	6	\$16.017 AVG
IFN- α^{15}	HB crónica activa	Pediatrica trasplantada (12 años)	10 MU/m ² /semana	≥ 16 semanas	35	30	\$510 AVG
IFN- α^{15}	HB crónica activa	Pediatrica trasplantada (12 años)	10 MU/m ² /semana	≥ 16 semanas	35	6	\$12.877 AVG
IFN- α^{15}	HB crónica activa	Pediatrica no trasplantada (12 años)	10 MU/m ² /semana	≥ 16 semanas	35	30	\$2.389 AVG
IFN- α^{15}	HB crónica activa	Adulta trasplantada (25 años)	10 MU/m ² /semana	≥ 16 semanas	35	30	\$934 AVG
IFN- α^{15}	HB crónica activa	Adulta no trasplantada (25 años)	10 MU/m ² /semana	≥ 16 semanas	35	30	\$3.071 AVG
IFN- α^{16}	HC crónica	Adulta (40 años)	3 MU/3 veces semana	24 semanas	30	20	19.110\$/AVG; 5.625\$/AVAC
IFN- α^{16}	HC crónica	Adulta (40 años)	3 MU/3 veces semana	24 frente a 48 semanas	30	20	15.835\$/AVG; 8.250\$/AVAC
IFN- α^{17}	HC crónica	Pediatrica (10 años)	3 MU/3 veces semana	24 semanas		58-71	2.016\$/AVAC
IFN- α^{17}	HC crónica	Pediatrica (10 años)	3 MU/3 veces semana	48 semanas		58-71	1.773\$/AVAC
IFN- α^{18}	HB crónica	Adulta (25-35 años)	10 MU/3 veces semana	16 semanas	30	35	Alta progresión y mortalidad 4.440 libras esterlinas/AVG; 1.090 libras/AVAC
IFN- α^{18}	HC crónica	Adulta (25-35 años)	3 MU/3 veces semana	26 semanas	30	25	Baja progresión y mortalidad 8.855 libras esterlinas/AVG; 506 libras/AVAC
IFN- α^{18}	HC crónica	Adulta (25-35 años)	3 MU/3 veces semana	26 semanas	30	25	Alta progresión y mortalidad 2.142 libras esterlinas/AVG; 525 libras /AVAC
IFN- α^{19}	HC crónica moderada	Adulta (25-35 años)	3 MU/3 veces semana	26 semanas	30		3.327-13.836\$
Lamivudina/ IFN- α^{20}	HB crónica	Adulta	100 mg/24 h/10 MU 3 veces semana	52 semanas/4 meses	70		633\$/AVG; 735\$/AVAC
IFN- α^{20}	HB crónica	Adulta	10 MU 3/semanas	≥ 16 semanas	70		2.470 \$/AVG; 2.527 \$/AVAC
IFN- α^{21}	Melanoma cutáneo	Adulta	Inducción (60% de 34,6 MU i.v. 5 veces semana) + mantenimiento (60% de 17,3 MU s.c. 3 veces semana)	4 meses + 48 semanas	9		16.467\$/AVG
IFN- α^{2b22}	Linfoma no hodgkiniano	Adulta (52 años)			6		12.000-17.000\$/AVAC
Abciximab ²³	PCI	Adulta	0,25 mg/kg + 0,125 μ g/kg min	12 horas			4.000-7.000\$/AVG; 4.000\$/AVAC
Abciximab ²⁴	Stent	Adulta	0,25 mg/kg + 0,125 μ g/kg min	12 horas	1		6.213\$/AVG (abciximab + stent frente placebo stent)
Abciximab ²⁴	Stent	Adulta	0,25 mg/kg + 0,125 μ g/kg min	12 horas	1		5.291\$/AVG (abciximab + stent frente abciximab + angioplastia balón)
Abciximab ²⁵	PCI	Adulta	0,25 mg/kg + 0,125 μ g/kg/min	12 horas			2.875-14.765\$/AVG ó AVAC
Vacuna VHB ²⁶	Profilaxis VHB (universal frente a cribado)	Niños pequeños	3 dosis				15.900\$(can)/AVG
Vacuna VHB ²⁷	Profilaxis VHB	Recién nacidos	3 dosis				3.332\$/AVG
Vacuna VHB ²⁷	Profilaxis VHB	Niños (10 años)	3 dosis				13.938\$/AVG
Vacuna VHB ²⁸	Profilaxis VHB (30% infección)	Niños (2 a 13 años)	3 dosis	16 meses			11.525\$/AVG
Vacuna VHB ²⁹	Profilaxis VHB					95	4-36\$/AVG (países en desarrollo con PIB < 7.911\$)
Vacuna VHB ²⁹	Profilaxis VHB					95	6.091-8.527\$/AVG (países con renta alta)
Alteplasa/ estreptoc. ²⁰	IAM	Adulta	100 mg (90 min)/ 1,5 MU (60 min)	1 dosis	2		13.943\$
Alteplasa/ estreptoc. ²¹	IAM anterior	Adulta (> 75 años)	100 mg	1 dosis	1		13.410\$
Alteplasa/ estreptoc. ²¹	IAM inferior	Adulta (> 75 años)	100 mg	1 dosis	1		16.246\$
Alteplasa/ estreptoc. ²²	IAM	Adulta	100 mg	1 dosis	1		70.128FF

TT: tiempo de tratamiento; PE: proyección del efecto; VHB: virus de la hepatitis B; HB: hepatitis B; HC: hepatitis C; PCI: Intervención coronaria percutánea; IAM: infarto agudo de miocardio; AVG: año de vida ganado; AVAC: año de vida ajustado por calidad.

Evaluación económica de medicamentos biológicos

TABLA 5

Situaciones clínicas de utilización de fármacos biotecnológicos coste-efectivos

Fármaco	Enfermedad	Población	Dosis	TT	PE (Años)	Eficacia (%)	Resultados
IFN- α^{25}	HB crónica activa	Pedriátrica (12 años) no trasplantada	10 MU/m ² / semana	\geq 16 semanas	35	6	33.525\$/AVG
IFN- α^{25}	HB crónica activa	Adulta (25 años) trasplantada	10 MU/m ² / semana	\geq 16 semanas	35	6	22.088\$/AVG
IFN- α^{22}	HC crónica activa (cirrosis)	Adulta	3 MU/ 3 veces/ semana	24 semanas	32	40 cirrosis, 75 no cirrosis	33.230\$/AVG
IFN- α + Ribavirina/ IFN- α^{24}	HC crónica no tratada	Adulta (30 años)		12 meses		43 frente a 19	15.741 E/AVAC
IFN α /hidroxiurea ²⁵	Leucemia mielogénica crónica	Adulta	5 MU/m ² 3 veces/ semana				26.500\$/AVG/34.800\$/AVAC (90% calidad de vida)
IFN α^{28}	HB crónica	Adulta (25-35 años)	10 MU/3 veces/ semana	16 semanas	30	35	Baja progresión y mortalidad 17.128 libras/AVG/ 1.103 libras/AVAC
Palivizumab ²⁶	VRS	Prematuros*	15 mg/kg/dosis (4 (5) dosis) (5 kg)	4 (5) meses		55	33.000\$/AVG
G-CSF ²⁷	Profilaxis neutropenia (cáncer de mama)	Adulta	7 dosis/ciclo	Máximo 5 ciclos			Si el 50% de pacientes reciben G-CSF después del ciclo 2 = 34.297\$/AVG
G-CSF ²⁷	Profilaxis neutropenia (cáncer de mama)	Adulta	7 dosis/ciclo	Máximo 5 ciclos			Sólo si se administra en caso de neutropenia = 21.673\$/AVG
G-CSF ²⁸	Profilaxis neutropenia (linfoma no hodgkiniano)						33.000\$/AVG
Atleplasa/ estreplocinasa ²⁹	IAM	Adulta	100 mg (90 min)/ 1,5 MU				32.678\$/AVG/ 36.402\$/AVAC

TT: tiempo de tratamiento; PE: proyección del efecto; HB: hepatitis B; HC: hepatitis C; VRS: virus respiratorio sincitial; IAM: infarto agudo de miocardio; AVG: año de vida ganado; AVAC: año de vida ajustado por calidad. *23-32 semanas de gestación, \geq 28 días con O₂ en UCI, mes de alta UCI septiembre-noviembre.

Evaluación económica de medicamentos biológicos

TABLA 6

Situaciones clínicas de utilización de fármacos biotecnológicos dudosamente coste-efectivas

Fármaco	Enfermedad	Población	Dosis	TT	PE (años)	Eficacia (%)	Resultados
IFN- α^{15}	HB crónica activa	Adulta (25 años) no trasplantada	10 MU/m ² /semana	\geq 16 semanas	35	6	51.232\$/AVG
IFN- α -2b ²⁶	HC crónica moderada-cirrosis	Adulta	3 MU 3 veces/semana	24 semanas	30		55.346\$/AVG
Alglucerasa ²⁶	Gaucher	Adulta	2,3 UI/kg 3 veces/semana	4-13 meses	12		49.000\$/AVAC
Vacuna HB ²⁷	Profilaxis VHB	Adulta					54.524\$/AVG

TT: tiempo de tratamiento; PE: proyección del efecto; HB: hepatitis B; HC: hepatitis C; VHB: virus de la hepatitis B; AVE: año de vida ganado; AVAC: año de vida ajustado por calidad.

Evaluación económica de medicamentos biológicos

TABLA 7

Condiciones clínicas de utilización de fármacos biotecnológicos no coste-efectivas

Fármaco	Enfermedad	Población	Dosis	TT	PE (años)	Eficacia (%)	Resultados
IFN- α^{23}	HB crónica activa (enfermedad no avanzada)	Adulta	3 MU/3 veces/semana	24 semanas	32	40 cirrosis, 75 no cirrosis	71.950 \$/AVG
Palivizumab ²⁶	VRS	Prematuros 23-32 semanas de gestación, \geq 28 días en UCI con O ₂ , mes de alta de UCI diciembre-agosto	15 mg/kg/dosis (4 (5) dosis) (5 kg)	4 (5) meses		55	110.000 \$/AVG
Palivizumab ²⁶	VRS	Prematuros 23-32 semanas de gestación, < 28 días en UCI con O ₂ , mes de alta de UCI septiembre-noviembre	15 mg/kg/dosis (4 (5) dosis) (5 kg)	4 (5) meses		55	160.000 \$/AVG
Palivizumab ²⁶	VRS	Prematuros 23-32 semanas de gestación, < 28 días en UCI con O ₂ , mes de alta de UCI diciembre-agosto	15 mg/kg/dosis (4 (5) dosis) (5 kg)	4 (5) meses		55	440.000 \$/AVG
Palivizumab ²⁶	VRS	Prematuros 33-36 semanas de gestación, \geq 28 días en UCI con O ₂ , mes de alta de UCI septiembre-noviembre	15 mg/kg/dosis (4 (5) dosis) (5 kg)	4 (5) meses		55	110.000 \$/AVG
Palivizumab ²⁶	VRS	Prematuros 33-36 semanas de gestación, \geq 28 días en UCI con O ₂ , mes de alta de UCI diciembre-agosto	15 mg/kg/dosis (4 (5) dosis) (5 kg)	4 (5) meses		55	300.000 \$/AVG
Palivizumab ²⁶	VRS	Prematuros 33-36 semanas de gestación, < 28 días en UCI con O ₂ , mes de alta de UCI septiembre-noviembre	15 mg/kg/dosis (4 (5) dosis) (5 kg)	4 (5) meses		55	430.000 \$/AVG
Palivizumab ²⁶	VRS	Prematuros 33-36 semanas de gestación, < 28 días en UCI con O ₂ , mes de alta de UCI diciembre-agosto	15 mg/kg/dosis (4 (5) dosis) (5 kg)	4 (5) meses		55	1.200.000 \$/AVG
Algucerasa ^{29a}	Gaucher	Adulta	60 UI/kg cada 2 semanas	4-13 meses	10		147.000 \$/AVAC
Algucerasa ^{29a}	Gaucher	Adulta	30 UI/kg cada 2 semanas	4-13 meses	11		75.000 \$/AVAC
EPO ⁴⁰	IRC	Adulta	8.000 UI/semana				137.000 \$/AVAC
G-CSF ²⁷	Profilaxis neutropenia febril (cáncer mama)	Adulta	7 dosis/ciclo	Máximo 5 ciclos			Si el 100% pacientes recibe G-CSF después del ciclo 2: 254.925\$/AVG
Vacuna VHB ²⁶	Profilaxis VHB ^b	Niños (10 años)	3 dosis				97.600\$ Can
Vacuna VHB ²⁶	Profilaxis VHB ^b	Niños (12 años)	3 dosis				184.800\$ Can

TT: tiempo de tratamiento; PE: proyección del efecto; VHB: virus de la hepatitis B; HB: hepatitis B; HC: hepatitis C; PCI: intervención coronaria percutánea; IAM: infarto agudo de miocardio; AVG: año de vida ganado; AVAG: año de vida ajustado por calidad. ^aDatos extrapolables a la imiglucerasa, que es el producto recombinante; ^bUniversal frente a cribado preparto con inmunización de recién nacidos de madres de HbsAg positivas.

Evaluación económica de medicamentos biológicos

- Independientemente de las limitaciones metodológicas, es importante sin embargo destacar que en la mayoría de las situaciones clínicas evaluadas (72%) se ha observado una buena relación coste-efectividad en el empleo terapéutico de los productos de origen biotecnológico.
- Este hecho es tanto más significativo al tratarse, en muchos casos, de enfermedades sin un tratamiento farmacológico previo establecido.

Evaluación económica de medicamentos biológicos

- La comparación de alternativas terapéuticas en base al precio por dosis ofrecerá siempre una visión muy sesgada del impacto económico.
- Utilizando como ejemplo ilustrativo el caso de la artritis reumatoide, según un estudio con datos de 2004 un paciente afectado por esta patología generaba unos costes directos en servicios sanitarios, en términos medios, por un valor de entre 2.300 y 13.500 dólares.

Evaluación económica de medicamentos biológicos

- En un estudio posterior, se estimaba el coste indirecto derivado de esta patología (pérdidas en productividad y absentismo laboral) resultando ser entre 10.000 y 16.000 dólares por año.
- Asumiendo un coste total anual para el agente financiador de un fármaco biotecnológico de entre 16.000 y 20.000 dólares, desde una perspectiva más amplia de impacto social la relación coste-efectividad del fármaco podría ser adecuada..

Evaluación económica de medicamentos biológicos

- Los fármacos biotecnológicos constituyen la punta de lanza en la innovación de la terapéutica farmacológica. La evaluación económica del impacto de su implantación en la práctica clínica es, no obstante, un requisito importante en la medida que su coste directo de adquisición es elevado.
- Sorprende, por esta razón, el limitado número de estudios farmacoeconómicos disponibles y la heterogeneidad de la metodología empleada en los mismos: los estudios de evaluación económica de tecnologías sanitarias, para poder ser empleados en la toma de decisiones, deben estar dotados de una metodología de evaluación adecuada.

NICE y las terapias oncológicas

- En el caso de las terapias oncológicas, es relevante citar los criterios para clasificar una intervención como ***life-extending, end-of-life treatment***, en vigor desde **5 de enero de 2009**. Hasta entonces, es cierto que la variable con mayor peso en las decisiones del NICE era el coste por QALY.
- De este modo, **ahora el NICE cuenta con una vía para recomendar aquellas intervenciones que benefician a pacientes terminales para los que no existen terapias, aunque su coste por QALY sea muy elevado.** Consta de cuatro condiciones:
 - El tratamiento ha de estar indicado para pacientes con una reducida esperanza de vida, normalmente inferior a 24 meses;
 - Existe suficiente evidencia para indicar que el tratamiento aporta un extensión de la esperanza de vida, normalmente de al menos 3 meses adicionales, con respecto al manejo actual en el NHS;
 - No se dispone de una alternativa con beneficios comparables en el NHS;
 - El tratamiento está aprobado o indicado para reducidos grupos de pacientes
- **MÁS INFORMACIÓN:** NICE, *Appraising life-extending, end of life treatments*. National Institute for Health and Clinical Excellence: <http://www.nice.org.uk/media/88A/F2/SupplementaryAdviceTACEoL.pdf>, 2009.

Has NICE been nice to cancer?

Maxwell Summerhayes^{a,*}, Paul Catchpole^b

^aMedical Department, Roche Products, Hexagon Place, 6 Falcon Way, Shire Park, Welwyn Garden City AL7 1TW, UK

^bHealthcare Management, Roche Products, Hexagon Place, 6 Falcon Way, Shire Park, Welwyn Garden City AL7 1TW, UK

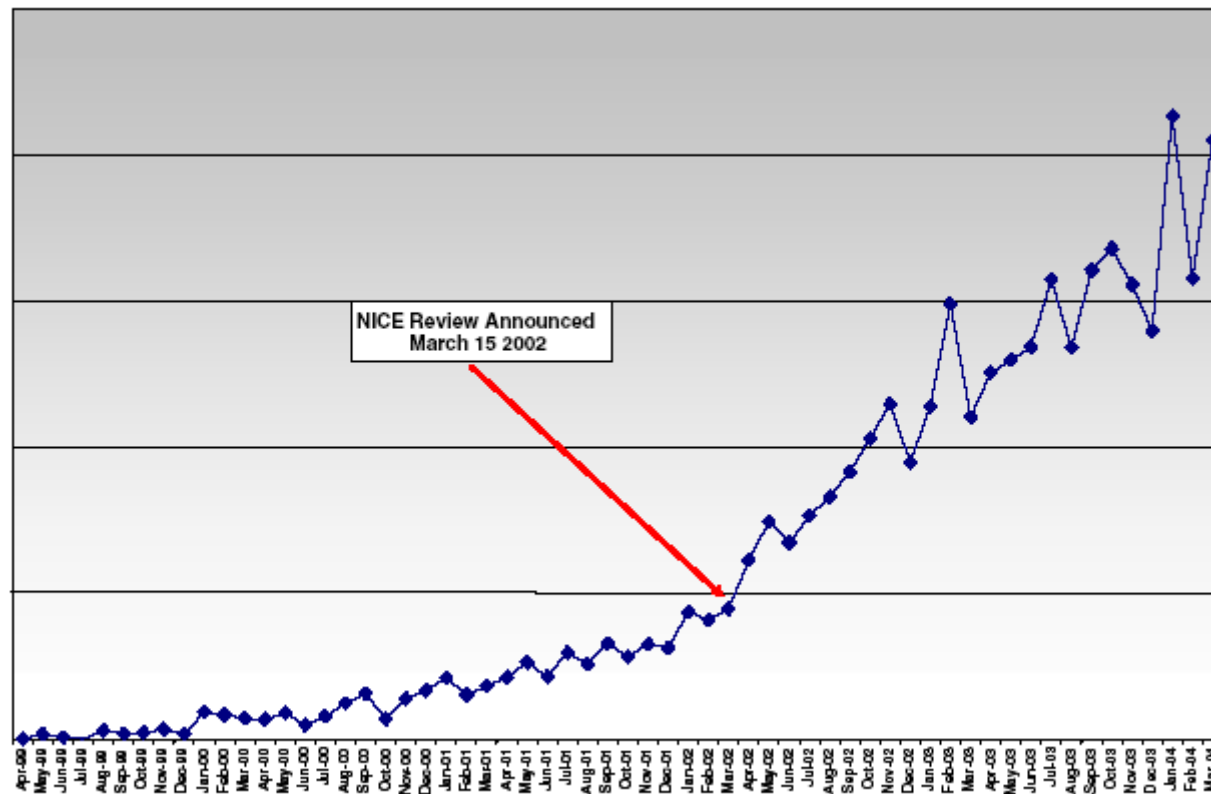


Fig. 1 - Monthly sales of trastuzumab from UK launch.

**Drugs attached to a Risk Sharing Scheme (RSS)
or Patient Access Scheme (PAS)**

1. NICE Approved Drugs

Drug	NICE TA	Indication	Type of Scheme
Cetuximab (Erbix)	TA176	Metastatic colorectal cancer	C

2. NICE Rejected Drugs

Drug	NICE TA	Indication	Type of Scheme
Cetuximab (Erbix)	TA118 – rejected	Metastatic colorectal cancer - pretreated	D

3. Drugs currently not reviewed by NICE

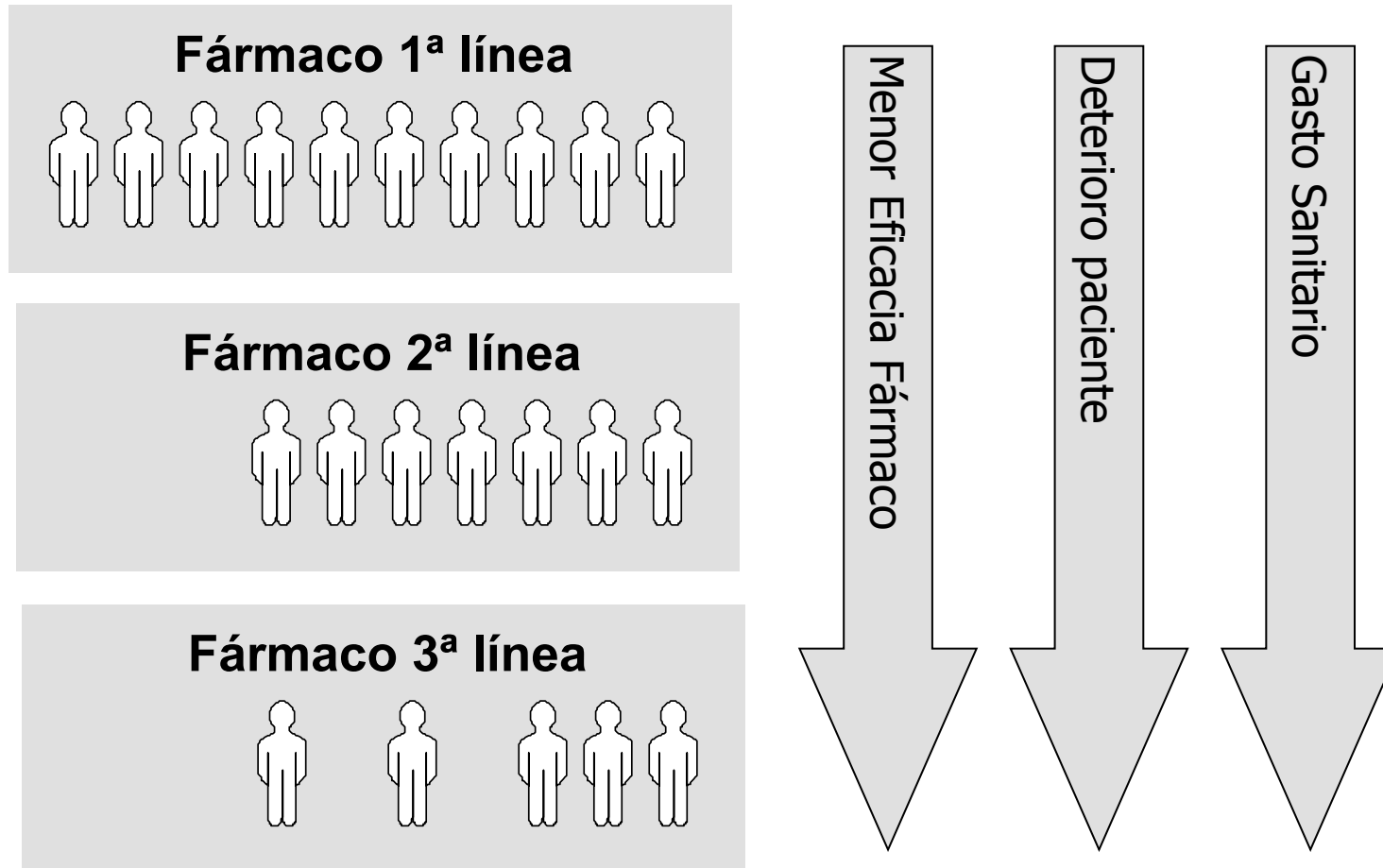
Drug	Indication	Type of Scheme
Bevacizumab (Avastin)	First line treatment of metastatic colorectal cancer – negative ACD, NICE appraisal expected May 2010, changes to patient access scheme submitted to NICE	F

4. Type of Scheme

- A – payment of a fixed sum for a patient commencing on a regimen irrespective of actual costs incurred
- B – reimbursement of initial phase of treatment
- C – reimbursement of treatments after an agreed period
- D – reimbursement for treatments that do not result in anticipated benefits
- E – discount applied to the total monthly cost
- F – other

Tratamiento convencional en oncología

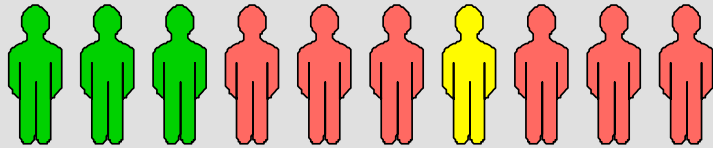
Pacientes con idéntico diagnóstico



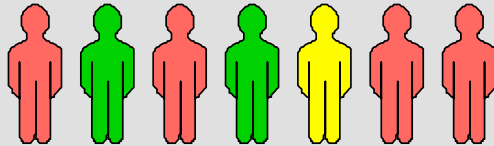
Estrategia Medicina personalizada

Pacientes con idéntico diagnóstico

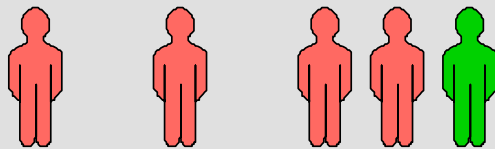
Fármaco 1



Fármaco 2

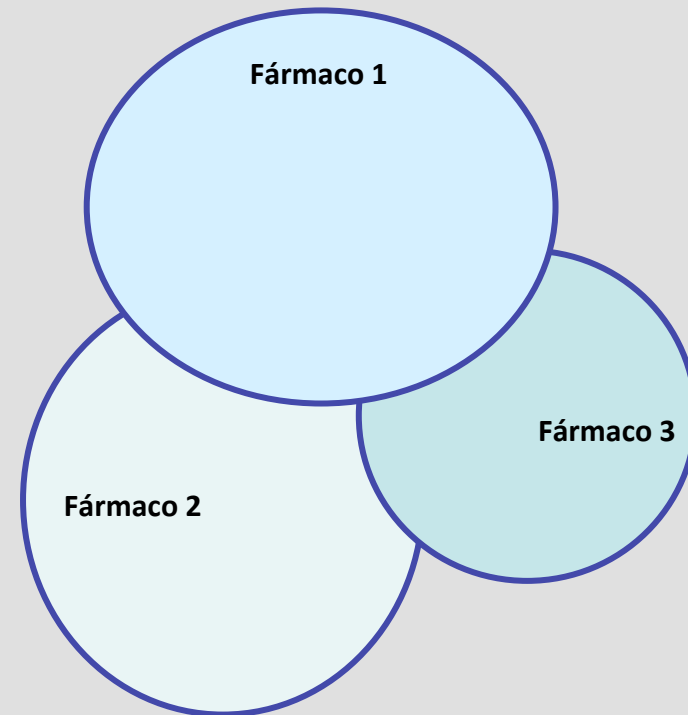


Fármaco 3



Marcador Molecular

Tto. Personalizado



KRAS en el Cancer de Colon Metastásico (4)

Las Guidelines de la NCCN (National Comprehensive Cancer Network) incluyeron en 2009 la recomendación de analizar KRAS antes del inicio de la terapia

[Guidelines Index](#)

[Colon Cancer Table of Contents](#)
[Staging, Discussion, References](#)

NCCN®	Practice Guidelines in Oncology – v.2.2009	Colon Cancer	
<p>TREATMENT</p> <p>Unresectable synchronous liver only or lung only metastases</p> <ul style="list-style-type: none"> • Systemic therapy^u (FOLFIRI or FOLFOX or CapeOX^v ± bevacizumab^w or FOLFIRI or FOLFOX or CapeOX^v ± cetuximab [KRAS wild-type gene only]^d or FOLFOXIRI [category 2B]) • Consider colon resection^e only if imminent risk of obstruction or significant bleeding <p>Re-evaluate for conversion to resectable^e every 2 mo^u</p> <p>Converted to resectable^e → Synchronized or staged resection^e of colon and metastatic cancer</p> <p>Remains unresectable → See Chemotherapy for Advanced or Metastatic Disease (COL-C)</p>		<p>ADJUVANT THERAPY (6 mo preferred)</p> <p>Active chemotherapy regimen for advanced disease (See Chemotherapy for Advanced or Metastatic Disease (COL-C))^x (category 2B) or Consider observation or shortened course of chemotherapy, if patient received neoadjuvant therapy</p>	<p>SURVEILLANCE</p> <p>If patient stage IV, NED:</p> <ul style="list-style-type: none"> • CEA every 3 mo x 2 y, then every 6 mo x 3-5 y • Chest/abdominal/pelvic CT scan every 3-6 mo x 2 y, then every 6-12 mo up to a total of 5 y • Colonoscopy^a in 1 y except if no preoperative colonoscopy due to obstructing lesion, colonoscopy in 3-6 mo <ul style="list-style-type: none"> ➢ If abnormal, repeat in 1 y ➢ If no advanced adenoma,^r repeat in 3 y, then every 5 y^s <p>Recurrence (See COL-9)</p>

Recomendación de ASCO: Determinar KRAS en todo paciente con CCRm

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ASCO SPECIAL ARTICLE

American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical
Opinion: Testing for *KRAS* Gene Mutations in Patients
With Metastatic Colorectal Carcinoma to Predict Response

Se debe analizar el estado mutacional del gen KRAS en todos los pacientes con CCRm que son candidatos a recibir un tratamiento basado en anticuerpos anti-EGFR, ya que es un factor predictivo de la respuesta al tratamiento. Los pacientes con tumores KRAS nativo presentan una mejor tasa de respuestas y una mayor supervivencia libre de progresión que los pacientes con mutaciones en los codones 12 y 13 del gen KRAS.

Opinión Clínica de la Sociedad Americana de Oncología Médica (ASCO).⁶



Ventajas de la Medicina personalizada

- Aumento de la calidad de vida del paciente
 - Mayor tasa de respuesta al fármaco y mayor supervivencia
 - Evita ttos. no efectivos y altamente agresivos innecesarios que deterioran la salud del paciente
- Reducción de los efectos adversos debidos
 - Detección de riesgo de toxicidad del fármaco
 - Dosis mas efectivas, ajustadas al metabolismo del fármaco en cada paciente
- Posible reducción de los costes del sistema sanitario
- Industria Farmacéuticas
 - Acceso a nuevas indicaciones en 1ª línea
 - Rescate de fármacos no coste efectivos en población general

Desventajas de la Medicina personalizada

- Introducción de nuevas tecnologías en la práctica clínica
 - Necesidad de información/formación de la comunidad sanitaria
 - Protocolos de tratamiento mas complejos
 - Necesidad de análisis de marcadores de respuesta/toxicidad
- Mayor complejidad del proceso de desarrollo.
 - Necesidad de desarrollo de marcadores de respuesta/toxicidad
 - Co-desarrollo Fármaco-Diagnóstico
 - Incorporación de empresas de diagnóstico al desarrollo de fármacos

Gracias



Se agradecen comentarios

Álvaro Hidalgo

Alvaro.Hidalgo@uclm.es

(Universidad de Castilla-La Mancha)