



ENFERMEDAD METASTÁSICA ÓSEA

Descripción, carga de enfermedad, tratamiento
y consumo de recursos


2013

Índice

- **Descripción y carga de enfermedad:**
 - Descripción del problema de salud
 - Epidemiología del cáncer en España
 - Epidemiología de las metástasis óseas
 - Eventos relacionados con el esqueleto
- **Fisiopatología de la enfermedad metastásica ósea**
- **Manejo de las metástasis óseas y sus complicaciones:**
 - Tratamientos farmacológicos disponibles
 - Recomendaciones nacionales e internacionales
 - Uso de bifosfonatos en España
- **Impacto de la enfermedad metastásica ósea sobre el consumo de recursos sanitarios: revisión de la literatura**
- **Análisis de los grupos de decisión en el proceso asistencial de la enfermedad metastásica ósea**
- **Hoja de ruta**

Impacto de la enfermedad metastásica ósea sobre el consumo de recursos sanitarios: revisión de la literatura

Objetivos

- ▶ Impacto económico o carga de enfermedad sobre los recursos sanitarios.
 - ▶ Eficacia de las diferentes alternativas farmacológicas frente a denosumab.
 - ▶ Evaluación económica: coste–efectividad y utilidad de denosumab frente a otros bifosfonatos.
- 

Impacto de la enfermedad metastásica ósea sobre el consumo de recursos sanitarios: revisión de la literatura

Conclusiones

IMPACTO ECONÓMICO O CARGA DE ENFERMEDAD SOBRE LOS RECURSOS SANITARIOS.

- ▶ La enfermedad metastásica ósea ocasiona un importante consumo de recursos sanitarios: este consumo es provocado en un 59% por los costes de la hospitalización (Delea 2006, B)
 - La aparición de metástasis óseas aumenta la estancia media de los distintos tumores (de 6-11 días a 9-11 días) y por supuesto, los eventos relacionados con el hueso (ERE) la incrementan mucho más (12-18 días de media) (Pockett 2010)
- ▶ Los costes medios de la hospitalización de la enfermedad metastásica ósea en España dependen del tipo tumoral:
 - Son 3.515€ en el cáncer de mama, 4.994€ en cáncer de pulmón y 3.194€ en cáncer de próstata (Pockett 2010)
- ▶ La aparición de un ERE condiciona un mayor consumo de recursos sanitarios
 - En España el coste medio en cáncer de mama son 3.757€, en cáncer de pulmón 4.298€ y en cáncer de próstata 3.585€ (Delea 2006, A y B, Lage 2008, Chung 2008, Pockett 2010)

Impacto de la enfermedad metastásica ósea sobre el consumo de recursos sanitarios: revisión de la literatura

Conclusiones

EFICACIA DE LAS DIFERENTES ALTERNATIVAS FARMACOLÓGICAS FRENTE A DENOSUMAB.

Cáncer de mama

- ▶ Denosumab retrasa significativamente más la aparición del primer episodio de evento óseo (**HR 0,82; IC95%, 0,71-0,95; $p < 0,001$ no inferioridad; $p = 0,01$, superioridad**), y del primero y siguientes (**RR 0,77, IC95%, 0,66-0,89, $p = 0,001$ superioridad**) que el ácido zoledrónico en las pacientes con cáncer de mama metastásico (Stopeck 2010)
- ▶ En este grupo de pacientes denosumab, además de reducir el riesgo de ERE, demuestra una **mejoría en la calidad de vida relacionada con la salud** comparando con los resultados en calidad de vida de las pacientes en tratamiento con ácido zoledrónico (Martín 2012)

Impacto de la enfermedad metastásica ósea sobre el consumo de recursos sanitarios: revisión de la literatura

Conclusiones

EFICACIA DE LAS DIFERENTES ALTERNATIVAS FARMACOLÓGICAS FRENTE A DENOSUMAB.

Cáncer de próstata

- ▶ En los pacientes con cáncer de próstata con metástasis óseas resistentes a la castración hormonal se obtienen resultados con el uso de denosumab frente a zoledrónico que demuestran retraso en la aparición del primer ERE (**HR 0,82, IC95%, 0,71-0,95; p=0,0002 no inferioridad; p=0,008, superioridad**), y del primero y siguientes (**RR 0,82, IC95%, 0,71-0,94; p=0,004**) (Fizazi 2011)

Tumores sólidos (excepto cáncer de mama y de próstata)

- ▶ El ensayo aleatorizado entre denosumab y ácido zoledrónico en pacientes con tumores sólidos (excepto mama y próstata), junto a los pacientes con mieloma, demostró no inferioridad retrasando el primer ERE (**HR 0,84, IC95%, 0,71-0,98; p=0,0007, no inferioridad**) (Henry 2011)

Impacto de la enfermedad metastásica ósea sobre el consumo de recursos sanitarios: revisión de la literatura

Conclusiones

EFICACIA DE LAS DIFERENTES ALTERNATIVAS FARMACOLÓGICAS FRENTE A DENOSUMAB.

- ▶ El análisis pre-planeado de los tres ensayos anteriores con igual diseño, combinados y realizado por Lipton et al incluyendo los **5.732 pacientes** con tumores sólidos y metástasis óseas, demuestra que denosumab reduce significativamente el riesgo del primer ERE comparado con zoledrónico (**HR 0,83, IC95%, 0,76-0,90; p<0,001**), y del primero y los siguientes (**RR 0,82, IC95%, 0,75-0,89; p<0,001**) (Lipton 2012).
- ▶ Las dos revisiones sistemáticas presentadas en este estudio (Ford 2012, Peddi 2013), coinciden en el **mayor efecto del denosumab frente al ácido zoledrónico**.
- ▶ Los **efectos secundarios son muy similares entre todos los estudios y entre las dos ramas de tratamiento**, produciendo ambos tipos de tratamiento cuadros de **osteonecrosis de mandíbula sin diferencias significativas**. Sólo es destacable, globalmente, una **mayor frecuencia de hipocalcemia con denosumab y de daño renal y de reacciones agudas tras la administración de ácido zoledrónico** (Peddi 2013).

Impacto de la enfermedad metastásica ósea sobre el consumo de recursos sanitarios: revisión de la literatura

Conclusiones

EVALUACIÓN ECONÓMICA DE DENOSUMAB FRENTE A OTROS BIFOSFONATOS.

- ▶ Las evaluaciones económicas que se desprenden de la revisión de la literatura muestran diferentes resultados dependiendo del país o del sistema sanitario donde se desarrollen y también de la perspectiva desde la que se haga la evaluación (se echan de menos estudios desde la perspectiva de la sociedad)
- ▶ Son muy sensibles al precio de denosumab y a la cuantificación de los efectos esperados de la prevención de los ERE en los modelos planteados
- ▶ De acuerdo a los estudios identificados en esta revisión, serían necesarios estudios de coste-efectividad o coste-utilidad en España, teniendo en cuenta por parte de los productores, la sensibilidad al precio de los modelos y por parte de los autores de los mismos, las diferencias que plantean las perspectivas desde donde se puede plantear el análisis


ANÁLISIS DE LAS APORTACIONES DE LOS GRUPOS DE DISCUSIÓN SOBRE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA ÓSEA

Objetivo

- ▶ El objetivo de este análisis a través del «focus group» es poner de manifiesto las coincidencias, discrepancias y visiones complementarias que tienen todos los agentes que influyen en la atención sanitaria que recibe el paciente con enfermedad metastásica ósea.
 - Estos agentes son los propios pacientes, enfermería, especialistas de oncología, urología, cuidados paliativos, farmacéuticos hospitalarios, expertos en farmacoeconomía, miembros de agencias evaluadoras de tecnología, gestores/planificadores y responsables de productos farmacéuticos de las Comunidades Autónomas, etc...

ANÁLISIS DE LAS APORTACIONES DE LOS GRUPOS DE DISCUSIÓN SOBRE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA ÓSEA

Métodos

- ▶ Se seleccionó un grupo participantes en función de su papel en el proceso que supone la asistencia al paciente con enfermedad metastásica ósea.
 - ▶ Todos ellos habían tenido la oportunidad de revisar el informe.
 - ▶ Las reuniones tuvieron lugar los días 11 de febrero y 18 de febrero de 2013.
 - ▶ En las reuniones se plantearon preguntas que sirvieron de punto de partida para facilitar la discusión sobre todos los aspectos tratados en el informe de la enfermedad metastásica ósea.
 - ▶ Las reuniones fueron grabadas y se transcribieron, enviando los literales a todos los participantes para su modificación o aceptación por parte del participante.
- 

ANÁLISIS DE LAS APORTACIONES DE LOS GRUPOS DE DISCUSIÓN SOBRE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA ÓSEA

Participantes

- ▶ **Álvaro Hidalgo**, Profesor Titular de Fundamentos del Análisis Económico, Universidad de Castilla-La Mancha.
- ▶ **Gerardo Cajaraville**, Jefe de Servicio de Farmacia, Fundación Onkologikoa de San Sebastián y Presidente de la Fundación GEDEFO, SEFH.
- ▶ **Antonio Sarria**, Director de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del ISCIII.
- ▶ **Begoña Barragán**, Presidenta de GEPAC.
- ▶ **Alberto Alonso Babarro**, Especialista en Cuidados Paliativos, Hospital Universitario La Paz, Madrid
- ▶ **Miguel Martín**, Jefe de Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid
- ▶ **Javier Cassinello**, Jefe de Sección Oncológica, Hospital Universitario de Guadalajara.
- ▶ **Pedro Serrano**, Jefe del Servicio de Evaluación y Planificación, Servicio Canario de Salud.
- ▶ **Javier Muñoz**, Enfermería Oncológica, Hospital del Henares.
- ▶ **Bernardo Valdivieso**, Director de Planificación, Hospital Universitario La Fe de Valencia.
- ▶ **Pilar Garrido**, Jefe de Sección de Oncología Médica, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.
- ▶ **Nieves Martín**, Directora Técnica de Farmacia en la Junta de Castilla y León.
- ▶ **Encarnación Cruz**, Subdirectora Gral. de Compras de Productos Sanitarios y Farmacéuticos de la Comunidad de Madrid.
- ▶ **Juan Ignacio Martínez**, Urólogo, Médico adjunto Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda.
- ▶ **Julio García Comesaña**, Coordinador de la Estrategia Gallega contra el Cáncer.
- ▶ **Juan Morote**, Jefe de Servicio de Urología, Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona (remitió sus comentarios por correo electrónico).

ANÁLISIS DE LAS APORTACIONES DE LOS GRUPOS DE DISCUSIÓN SOBRE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA ÓSEA

EN REFERENCIA A LA ENFERMEDAD METASTÁSICA ÓSEA

- ▶ Hay consenso sobre la importancia del impacto de la enfermedad metastásica ósea sobre el paciente. El **dolor óseo** es el **aspecto que más importa a pacientes y profesionales**. Hay también acuerdo en cuanto a que el dolor es el síntoma asociado a la peor visión que se tiene del cáncer.
- ▶ Como consecuencia de ese dolor óseo, causado **por progresión ósea de la enfermedad o por eventos relacionados con ese daño óseo**, se producirá **impotencia funcional y deterioro en la calidad de vida del paciente** con metástasis óseas. Esta es la variable que globalmente mejor mostraría el impacto de la enfermedad sobre los pacientes, aunque hay acuerdo también en que es difícil de medir.
- ▶ Los especialistas plantean diferencias entre la situación previa, la actual y el futuro de los pacientes con metástasis óseas. En cuanto a la situación actual, los especialistas están de acuerdo en destacar la **clara mejoría de la situación clínica de las pacientes con cáncer de mama metastásico en hueso desde que se introdujeron los bifosfonatos**.
- ▶ En cuanto al futuro, plantean un **posible aumento de la prevalencia del problema**, porque hay otros grupos de pacientes donde la enfermedad metastásica ósea puede impactar, como son las mujeres con cáncer de pulmón metastásico.
- ▶ Se entiende también la enfermedad metastásica ósea como una enfermedad que **afecta al entorno familiar y provoca unos costes elevados al Sistema Sanitario**, si además se asocia a los tratamientos específicos de la enfermedad oncológica de base.

ANÁLISIS DE LAS APORTACIONES DE LOS GRUPOS DE DISCUSIÓN SOBRE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA ÓSEA

EN REFERENCIA A LOS OBJETIVOS DE EFICACIA QUE DEBEN PEDIRSE A LOS FÁRMACOS QUE ACTÚAN EN LA ENFERMEDAD METASTÁSICA ÓSEA

- ▶ Existe acuerdo en que la variable más relevante sería la **reducción absoluta en el número de eventos relacionados con el esqueleto**.
- ▶ Otra variable en la que coinciden varios expertos como objetivo principal para determinar la eficacia, es la **calidad de vida**, y **a igualdad de eficacia, el coste** debería considerarse para tomar decisiones de incorporación del fármaco,.
- ▶ También existe acuerdo **sobre la relevancia de conocer los efectos secundarios** de los tratamientos y sobre la **necesidad de conocimiento sobre factores que pudieran predecir qué pacientes están en riesgo** de padecerlos.
- ▶ Existe una **gran variabilidad en la valoración de los umbrales de resultado para considerar a las intervenciones como eficaces**, principalmente si se considera como variable de resultado el tiempo de retraso en la aparición del evento óseo

ANÁLISIS DE LAS APORTACIONES DE LOS GRUPOS DE DISCUSIÓN SOBRE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA ÓSEA

EN REFERENCIA A LOS OBJETIVOS DE EFICACIA QUE DEBEN PEDIRSE A LOS FÁRMACOS QUE ACTÚAN EN LA ENFERMEDAD METASTÁSICA ÓSEA

- ▶ Los responsables de productos sanitarios plantean:
 - **Diseño:** los estudios de superioridad son la vía más apropiada para introducirse en el mercado, siempre que la eficacia compense la toxicidad de los tratamientos. Los estudios de no inferioridad deberían ir asociados a una mejoría en la tolerancia, comodidad para el paciente y/o menores costes.
 - Aunque **el valor de los costes en la decisión puede ser diferente para los clínicos:** el clínico toma decisiones con mucha incertidumbre, siempre buscando el beneficio del paciente, pero con poco control de lo que ocurre sobre el Sistema Sanitario.
 - Se plantea desde los responsables de productos **sanitarios la necesidad de establecer condiciones de uso de los medicamentos:**
 - Para evitar la **variabilidad clínica** fruto de la extrapolación de los clínicos fuera de las condiciones de autorización, sin tener en cuenta los potenciales efectos secundarios.
 - La evaluación **del impacto presupuestario** que pueda tener el fármaco como otra razón para establecer esas normas.
- ▶ Hay acuerdo en que **son necesarios estudios post-comercialización** que evalúen de nuevo el fármaco dando respuesta a preguntas sobre la **eficiencia de uso, sobre toxicidades tardías, sobre reglas de parada, etc.: información que podría influir en las condiciones de financiación y fijación de precios.**

ANÁLISIS DE LAS APORTACIONES DE LOS GRUPOS DE DISCUSIÓN SOBRE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA ÓSEA

EN REFERENCIA A LA VALORACIÓN DE LA DISPOSICIÓN A PAGAR POR PARTE DE LOS EXPERTOS

- ▶ Existe un acuerdo común sobre las **dificultades para establecer una cantidad**, viviendo en un **Sistema Nacional de Salud donde hay poca percepción de coste**, aunque lo paguemos entre todos.
- ▶ Por otra parte, se plantea que ese límite **deben establecerlo las instituciones responsables** de la autorización y que pueden influir en el precio.
- ▶ A pesar de que los expertos en farmacoeconomía de los grupos aclaran el concepto y plantean como un posible umbral los treinta mil euros por año de vida ganado con calidad de vida, **no existe acuerdo entre los participantes: variabilidad en cuanto a la estimación y en cuanto al valor que se da a este concepto.**

ANÁLISIS DE LAS APORTACIONES DE LOS GRUPOS DE DISCUSIÓN SOBRE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA ÓSEA

EN REFERENCIA A LA EVALUACIÓN DE LA EFICACIA, TOXICIDAD Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN DE DENOSUMAB FRENTE A LOS BIFOSFONATOS EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS Y REVISIONES SISTEMÁTICAS DISPONIBLES

- ▶ Existe **acuerdo mayoritario sobre la reducción significativa del riesgo de eventos óseos que produce denosumab frente a los bifosfonatos** en cáncer de mama metastásico y en cáncer de próstata metastásico resistente a la castración.
- ▶ En cuanto a la tolerabilidad de denosumab, **aunque puede producir también efectos adversos como la osteonecrosis de mandíbula, no produce alteraciones renales que obliguen a la monitorización. Los expertos recomiendan que si se administran suplementos de calcio y vitamina D, tampoco son precisas las medidas de control de la hipocalcemia.**
- ▶ La vía de **administración subcutánea es una ventaja competitiva** frente a los bifosfonatos.
- ▶ **La discrepancias en los grupos se producen por la diferente valoración de las variables de interés presentadas:** reducción absoluta del número de eventos e impacto en calidad de vida como variables finales versus el retraso en la aparición de los eventos, como variable intermedia.
- ▶ **El denosumab es un fármaco diseñado frente a una diana terapéutica, que proporciona un efecto más específico, con menos efectos secundarios** y abre la puerta a nuevos caminos para el control de la enfermedad metastásica ósea, como indican estudios que deberán ser confirmados en cáncer de próstata de alto riesgo.

ANÁLISIS DE LAS APORTACIONES DE LOS GRUPOS DE DISCUSIÓN SOBRE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA ÓSEA

EN CUANTO A LA INCORPORACIÓN DE DENOSUMAB A LOS HOSPITALES

- ▶ Existe un acuerdo entre los expertos que han participado en los grupos de discusión sobre la necesidad de incorporar denosumab al hospital, en función de diferentes características:
 - En función de su eficacia, tolerabilidad y facilidad de uso: principalmente se consideró para cáncer de mama y cáncer de próstata resistente a la castración metastásicos en hueso.
 - Partiendo de su eficacia y tolerabilidad, en función del paso en innovación que supone, pudiendo abrir la puerta a nuevos avances en el conocimiento del fármaco, de la enfermedad y hacia el descubrimiento de otros potenciales beneficios.
- ▶ En función de la evaluación económica, y por su alta sensibilidad al precio, se discutió la incorporación.

ANÁLISIS DE LAS APORTACIONES DE LOS GRUPOS DE DISCUSIÓN SOBRE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA ÓSEA

EN CUANTO A LA INCORPORACIÓN DE DENOSUMAB A LOS HOSPITALES

Esta alta sensibilidad al precio suscita el debate entre los expertos en referencia a tres aspectos:

▶ **La fijación del precio:**

- Se debate **sobre su importancia, cómo se hace y cómo se debería hacer.**
- Aunque es complejo, plantean que se **deberían incluir resultados de la práctica clínica en la discusión sobre la financiación de la nueva tecnología:** tras la aprobación del fármaco en función del beneficio en eficacia demostrado.

▶ **¿Cuál es el método más apropiado para poder decidir sobre su aprobación?**

- Se pone en contraposición **las fortalezas y debilidades de estudios de coste-efectividad o coste-utilidad frente a los estudios de incrementos de costes e impacto presupuestario.**
- Mientras que los **evaluadores de nuevas tecnologías ven necesarios en un primer paso los primeros,** tanto para decisores de la administración como decisores clínicos, y ven complementarios los segundos; los responsables de la **administración creen que el poder decisorio debe recaer en los segundos.**

▶ **¿Dónde o quienes deben tomar las decisiones?**

- Se plantea la preocupación de cómo **decisiones descentralizadas están contribuyendo a la inequidad** y cuáles podrían ser las soluciones. Entre ellas se habla de los informes de posicionamiento terapéutico como un camino hacia la reducción de diferencias entre las Comunidades.

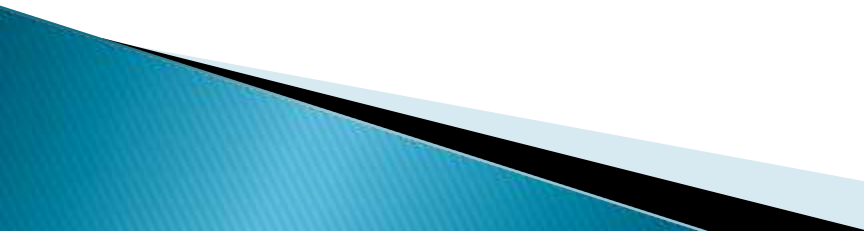
ANÁLISIS DE LAS APORTACIONES DE LOS GRUPOS DE DISCUSIÓN SOBRE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA ÓSEA

Conclusiones

- ▶ Existe acuerdo en el importante impacto que tiene la enfermedad metastásica ósea sobre los pacientes y sobre el consumo de recursos en los Sistemas Sanitarios.

 - ▶ Existe acuerdo entre los participantes en los grupos de discusión:
 - Sobre la superioridad en eficacia, menores efectos secundarios con similar tasa de osteonecrosis de mandíbula de denosumab frente a ácido zoledrónico.

 - Sobre la clara ventaja en la forma de administración frente a los bifosfonatos.

 - ▶ Las discrepancias vienen condicionadas por los siguientes factores:
 - Diferente interpretación de los resultados de los estudios: de las variables principales de los estudios
 - Diferente valoración de las evaluaciones económicas:
 - Se da peso a las debilidades derivadas del contexto y de los modelos sobre los que se basan.
 - No se utilizan como herramienta comparativa con un umbral de eficiencia
 - Focalización en el impacto presupuestario: alta sensibilidad al precio
- 

ANÁLISIS DE LAS APORTACIONES DE LOS GRUPOS DE DISCUSIÓN SOBRE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA ÓSEA

Recomendaciones

- ▶ Es necesario seguir avanzando para hacer explícitos unos criterios de evaluación homogéneos para la incorporación de los nuevos fármacos en las carteras de servicios de las diferentes Comunidades.
- ▶ Establecimiento de acuerdos/relaciones de colaboración entre decisores, proveedores y financiadores que puedan facilitar un acceso más rápido del paciente a los nuevos tratamientos.
- ▶ Puesta en marcha de estudios de post-comercialización que valoren eficiencia de uso del fármaco, criterios de parada, toxicidades o efectos no esperados tardíos, etc...
- ▶ Promover las inversiones en investigación clínica, translacional, etc...
 - Ej. Estudios de factores predictores de respuesta y/o toxicidades

Impacto presupuestario de la introducción de denosumab para el manejo de pacientes con metástasis óseas de tumores sólidos en España

Isla D¹, Seguí MA², Durán I³, Oyagüez I⁴, Roldán C⁴, Casado MA⁴, Gutiérrez L⁵, Gasquet JA⁶

¹Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ²Servicio de Oncología, Corporación Sanitaria Parc Taulí. Instituto Oncológico del Vallés, Sabadell. ³Unidad Gestión Clínica Oncología Integral, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁴Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia, S.L. ⁵Departamento de Farmacoeconomía, Amgen, SA. ⁶Departamento Médico, Amgen, SA.

INTRODUCCIÓN

- Las metástasis óseas (MO) constituyen una de las complicaciones más frecuentes del cáncer¹, con una incidencia elevada en tumores sólidos: hasta el 65-75% en los pacientes con cáncer de mama (CM) y próstata (CP).
- Los pacientes con MO tienen un riesgo elevado de experimentar "Eventos Relacionados con el Esqueleto" (EREs) tales como fractura patológica, compresión de la médula espinal, radioterapia y cirugía ósea². Estos EREs causan una elevada morbilidad, impactando sobre la calidad de vida y la mortalidad de los pacientes^{1,2}. Su manejo se ha asociado a un considerable consumo de recursos sanitarios³.
- Desde los años 90 los bifosfonatos son el tratamiento de elección para prevenir estos eventos⁴ siendo el ácido zoledrónico (AZ) de administración intravenosa, el más utilizado en España⁴.
- Recientemente se ha comercializado denosumab 120 mg de administración subcutánea, (XGEVA®)⁵, que ha demostrado superioridad frente AZ en el retraso y prevención de EREs⁶.

MÉTODOS

- Se comparó un escenario de referencia (100% de pacientes tratados con AZ) vs un hipotético escenario futuro (10%, 20% y 30% uso de denosumab en los años 2013, 2014 y 2015).
- El cálculo de la población objetivo se basó en datos epidemiológicos publicados de la población de pacientes con MO tratada con bifosfonatos en España: 5.473 (CM), 4.678 (CP) y 2.785 (OTS)⁸ y asumió que el 93,1% de estos pacientes son tratados con AZ⁴ de acuerdo a la bibliografía existente.
- Se consideraron los siguientes costes directos: farmacológicos, de administración, de monitorización y asociados al manejo de EREs.
- Los costes de manejo de EREs se calcularon en base al riesgo y la distribución de EREs observados en ensayos clínicos⁷ (Tabla 1).
- Para el cálculo del coste farmacológico se consideró el precio de venta del laboratorio (PVL) y se aplicó el IVA y la deducción correspondiente (7,5%)⁹.
- Se asumió un escenario conservador en el que la monitorización incluyó un análisis de calcio con cada administración de denosumab y un análisis de calcio y creatinina con cada administración de AZ.
- Los costes farmacológicos, de administración y de monitorización se calcularon en función de las administraciones anuales: 13 para denosumab (administrado cada 4 semanas)⁸ y dado que AZ puede administrarse cada 3 ó 4 semanas⁹ se calculó un promedio de 14,47 en función del patrón de uso observado en práctica clínica en 10 centros españoles⁴ (60,2% cada 4 semanas, 36,4% cada 3 semanas y 3,4% cada 6 semanas).

Tabla 1. Tasa y distribución de EREs

	CM	CP	OTS
Tasa anual de ERE⁷			
Denosumab	0,49	0,77	0,80
AZ	0,63	0,95	0,94
Razón de tasa (denosumab vs AZ)	0,77	0,82	0,85
Distribución de EREs por tipo⁷			
Fractura patológica	58,2%	26,8%	31,4%
Radioterapia ósea	35,4%	66,1%	57,5%
Cirugía ósea	4,7%	1,5%	6,2%
Compresión de la médula espinal	1,7%	5,6%	5,0%

- De forma conservadora, únicamente se consideraron costes de administración y monitorización en las dosis no sincronizadas con quimioterapia intravenosa (64,2%, 68,4% y 52,6% en CM, CP y otros tumores sólidos (OTS) según práctica clínica en España¹⁰).
- Los costes unitarios (€, 2012) se obtuvieron de literatura científica⁸ y de bases de datos nacionales^{11,12} (Tabla 2).

OBJETIVO

Evaluar el impacto presupuestario de la introducción de denosumab para la prevención de EREs en pacientes con MO de tumores sólidos desde la perspectiva del Sistema Sanitario español.

Tabla 2. Costes unitarios

	Costes unitarios (€, 2012)
Coste farmacológico^{8,11}	
Denosumab (XGEVA®) (120 mg 1 vial 1,7 ml solución)	281,87€
AZ (Zometa®) (4mg 1 vial 5 ml solución perfusión)	246,63€
AZ (genérico) (4mg 1 vial 5 ml solución perfusión)	159,97€
Coste de administración¹²	
Denosumab. Coste por inyección subcutánea	13,88€
AZ. Coste por infusión en hospital de día	215,65€
Coste de monitorización¹²	
Análisis calcemia	7,30€
Análisis creatinina sérica	6,25€
Coste asociado al manejo de EREs⁸	
Fractura patológica	4.825,79€
Radioterapia ósea	2.434,86€
Compresión de la médula espinal	8.092,28€
Cirugía ósea	4.364,97€

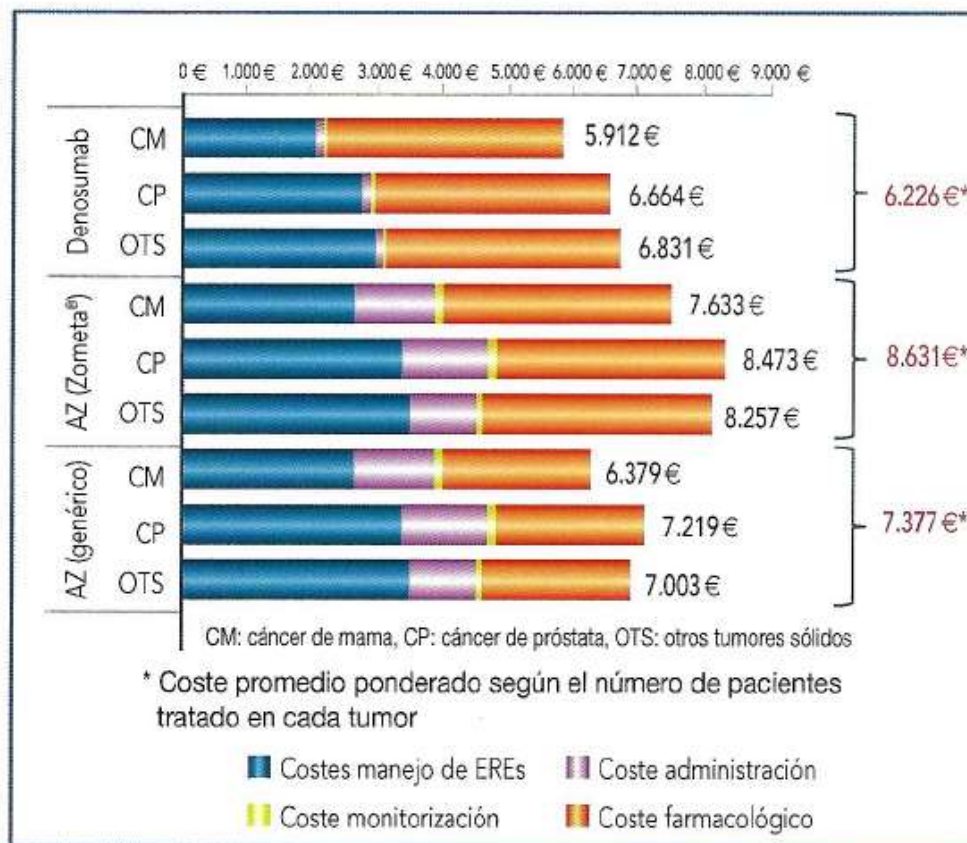
- Se realizó un análisis adicional donde se consideró una reducción del precio de AZ del 40% para reflejar el precio de los genéricos.

Impacto presupuestario de la introducción de denosumab para el manejo de pacientes con metástasis óseas de tumores sólidos en España

Isla D¹, Seguí MA², Durán I³, Oyagüez I⁴, Roldán C⁵, Casado MA⁴, Gutiérrez L⁵, Gasquet JA⁶

¹Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ²Servicio de Oncología, Corporación Sanitaria Parc Taulí. Instituto Oncológico del Vallés, Sabadell. ³Unidad Gestión Clínica Oncología Integral, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁴Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia, S.L. ⁵Departamento de Farmacoeconomía, Amgen, SA. ⁶Departamento Médico, Amgen, SA.

Figura 1. Coste medio anual/paciente por tipo de tumor

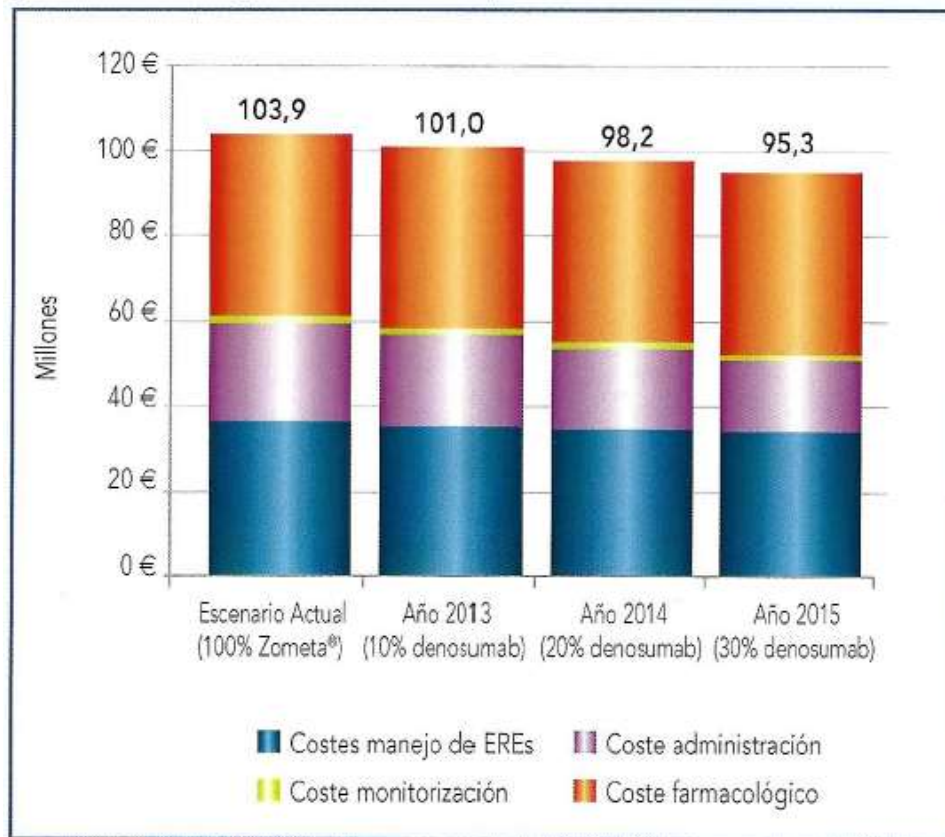


Impacto presupuestario de la introducción de denosumab para el manejo de pacientes con metástasis óseas de tumores sólidos en España

Isla D¹, Seguí MA², Durán I³, Oyagüez I⁴, Roldán C⁴, Casado MA⁴, Gutiérrez L⁵, Gasquet JA⁶

¹Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ²Servicio de Oncología, Corporación Sanitaria Parc Taulí. Instituto Oncológico del Vallés, Sabadell. ³Unidad Gestión Clínica Oncología Integral, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁴Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia, S.L. ⁵Departamento de Farmacoeconomía, Amgen, SA. ⁶Departamento Médico, Amgen, SA.

Figura 2. Coste total durante los años 2012-2015 (considerando el precio de Zometa®)



Impacto presupuestario de la introducción de denosumab para el manejo de pacientes con metástasis óseas de tumores sólidos en España

Isla D¹, Seguí MA², Durán I³, Oyagüez I⁴, Roldán C⁴, Casado MA⁴, Gutiérrez L⁵, Gasquet JA⁶

¹Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ²Servicio de Oncología, Corporación Sanitaria Parc Taulí. Instituto Oncológico del Vallés, Sabadell. ³Unidad Gestión Clínica Oncología Integral, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁴Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia, S.L. ⁵Departamento de Farmacoeconomía, Amgen, SA. ⁶Departamento Médico, Amgen, SA.

Figura 3. Coste total durante los años 2012-2015 (considerando AZ a precio genérico)

