



Novena Reunión Científica de la Asociación  
Española de Evaluación de Tecnologías  
Sanitarias ([www.aeets.es](http://www.aeets.es))

# Los análisis de evaluación económica de las tecnologías de base biológica en oncología

**Dr. Juan del Llano Señarís**

*Director de la Fundación Gaspar Casal y Presidente de la AEETS*

*La Coruña, 11 noviembre de 2010*



“We will be able...

*Seremos capaces...*

It is important to distinguish between impotence and chastity and between can't and won't”.

*Es importante distinguir entre la impotencia y la castidad y entre no poder y no querer*

Sidney Brenner 2006.



En esta ponencia voy a hablar de **investigación evaluativa** y de sus cuatro grandes, a la vez que olvidados, **objetivos**:

1. Incrementar y mejorar la rendición de cuentas de toda inversión sanitaria
2. Encauzar los procesos de investigación hacia los outcomes deseados
3. Disponer de los medios precisos (talento y €) para promover su uso
4. Considerar su uso como un input del proceso de gestión de la investigación.



# Preámbulo

- Las tensiones entre las expectativas de mejoras en la salud que generan los avances tecnológicos y el coste que generan a los sistemas de salud no son un problema reciente
- La evaluación de tecnologías sanitarias, concepto amplio en el que se inserta la evaluación económica, constituye uno de los instrumentos clave para informar los procesos de establecimiento de prioridades y asignación de recursos guiados por los objetivos de equidad, efectividad y eficiencia.



## Preámbulo II

- Las posturas sobre los conflictos entre innovación tecnológica y sostenibilidad de los sistemas de salud van desde las predicciones apocalípticas respecto al inevitable colapso financiero que generará el imparable incremento del coste sanitario asociado a la innovación tecnológica y al envejecimiento de la población, a planteamientos pragmáticos que buscan en el desarrollo y aplicación de herramientas de análisis y gestión, así como en la negociación y la búsqueda de consensos entre objetivos conflictivos, la forma más racional posible de abordar la situación.



## Preámbulo III

- La **innovación tecnológica** es una de las fuentes potenciales más importantes para mejorar la salud de la población. El aumento de la renta y el crecimiento de los sistemas de salud públicos con vocación de universalidad, que eliminan o reducen las barreras de acceso y permiten a la mayoría de la población acceder a cualquier tratamiento por costoso que sea, son dos de los factores que explican esta tendencia.
- Ante esta situación los sistemas de salud pueden optar por **establecer prioridades y mecanismos de racionamiento transparentes que reflejen los objetivos de la política de salud** o dejar que actúen mecanismos de racionamiento espontáneos e implícitos, tales como las listas de espera. La segunda opción puede tener menos costes políticos que la primera, pero es sin duda mucho más negativa en términos de equidad y eficiencia.



## Qué sabemos.....

- El futuro del tema que nos ocupa hay que situarlo en la **tendencia a la cronificación de enfermedades** hasta hace poco letales
- La **prudencia de los clínicos** en la incorporación incesante de nuevas tecnologías en el mercado deviene en un amortiguador saludable que protege la salud de los pacientes
- Uno de los aspectos claves será **la equidad en el acceso a todas estas nuevas prestaciones** que pondrán a prueba los sistemas públicos



## Qué sabemos.....

- El impacto económico de la **medicina estratificada** en un marco de precios administrados/intervenidos como el español, hará preciso **análisis coste-efectividad y análisis de impacto sobre la salud frente a otras alternativas** (SoC) pues lo que está en juego es si perdurará en el nuestro sistema sanitario tal y como lo conocemos hoy
- Para la industria será una **oportunidad de demostrar el valor** de los nuevos productos diagnósticos y terapéuticos más específicos orientados a poblaciones mucho más concretas, en términos de **efectividad relativa (la importancia de la indicación, NICE)**
- En vez de decisiones de “de todo o nada” en la financiación pública de estas nuevas tecnologías parece razonable apostar por nuevas formas de financiación como son los **contratos de riesgo compartido que sugieren “no cura-no se paga”**



- **La genética molecular comienza hace más de 50 años**
- El proyecto Genoma Humano y el empleo de matrices o *microarrays*, han hecho **posible analizar el comportamiento de miles de genes simultáneamente**, facilitando la búsqueda de genotipos de interés.
- En algunos casos, es posible dirigir los fármacos a dianas moleculares que cuentan con **biomarcadores** que permiten, por ejemplo, predecir la respuesta a un tratamiento farmacológico, de modo que con apoyo en pruebas o test genéticos es posible **estratificar la población**.
- Estas posibilidades tienen gran **trascendencia sobre la efectividad de los tratamientos farmacológicos** y en los cálculos coste-efectividad de los análisis de evaluación económica y en la valoración del impacto presupuestario sobre los sistemas sanitarios públicos.

# Impacto de la farmacogenómica en el proceso de desarrollo de un nuevo medicamento:

## *Hacia la complementariedad medicamento-test...*

- 1º medicamento, después test: segmentación del mercado, amenaza del modelo *blockbuster*
- 1º test, después medicamento: línea de avance para mejorar futuras indicaciones
- Desarrollo simultáneo medicamento/test: es lo ideal, la integración del marcador en el contexto clínico aportará evidencia sobre la utilidad clínica del test. Contados ejemplos: TRASTUZUMAB, IMATINIB y CETUXIMAB

# Farmacogenómica y segmentación del mercado

*¿Impacto neto sobre la industria?*

## Pros

< t y < coste (en principio) en el desarrollo del producto

< t en la comercialización > vida efectiva de la patente

Mayor adherencia y cumplimiento si los pacientes perciben resultados positivos

## Cons

Estratificación de la población, posibilita la segmentación del mercado: exclusión de parte de la población y/o ajuste dosis/duración. La indicación queda mucho más acotada y, generalmente, < tamaño del mercado: el precio es la variable clave

## *Algunas particularidades de la Evaluación Económica de la estrategia apoyada en la farmacogenómica vs. el modelo tradicional:*

> **Incertidumbre:** la prevalencia del perfil genético y la penetración

**Multicausalidad:** consecuencias relevantes de los falsos positivos o error tipo II en este ámbito

Los test genéticos conllevan **tecnología desincorporada** y, en consecuencia, cabe pensar en una “**curva de aprendizaje**”: la efectividad puede verse afectada por quién los interprete y/o en qué momento del tiempo

La **regulación** del soporte de las pruebas es muy **laxa** (“mercado UE”)

La evaluación de la estrategia farmacogenómica es particularmente compleja, pero **no exime de la responsabilidad de tomar decisiones**



*Algunos factores clave que permiten prever una buena relación CE o, al menos, sugieren el interés de realizar un estudio de evaluación económica:*

- Gravedad de la enfermedad y pocas alternativas
- Elevados costes del tratamiento aplicado
- Seguimiento enfermedad o efecto difícil de seguir
- Elevada variabilidad interpersonal en la respuesta
- Elevada prevalencia de la variante
- Alta penetración del genotipo (menos falsos positivos)
- Validez clínica del test (útil para predecir resultados clínicos)
- Disponibilidad de una prueba validada y relativamente poco costosa
- Existencia de tratamiento efectivo para intervenir



## *Áreas particularmente adecuadas:*

**Oncología:** dado que el cáncer es una enfermedad celular de origen genético, no es sorprendente que los principales avances en farmacogenómica hayan tenido lugar en este ámbito

**Enfermedades infecciosas:** SIDA (elección terapia),  
Hepatitis C (duración tratamiento)

**Alzheimer/depresión:** buenos candidatos

**Psiquiatría:** terreno prometedor



# Los clínicos y los AEE: necesidad de pedagogía

## GRUPO ECOMED

**2004:** Evaluación económica en medicina (Serie de Medicina Clínica)

- Análisis de costes y resultados en la evaluación económica de las intervenciones sanitarias
- Análisis coste-efectividad en la evaluación económica de intervenciones sanitarias
- Métodos utilizados para realizar evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias
- Análisis de la incertidumbre en las evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias
- Utilización de las evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias
- Algunos problemas metodológicos y éticos de los análisis farmacoeconómicos

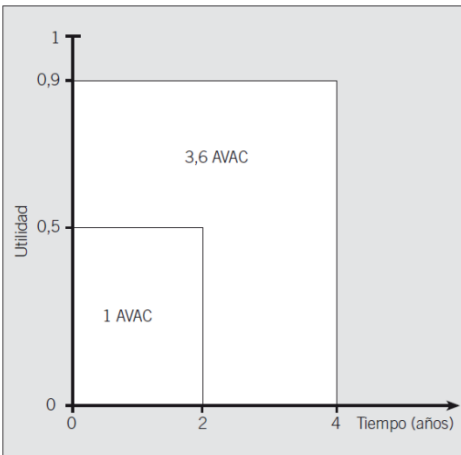


Fig. 1. Representación gráfica del cálculo de los años de vida ajustados por calidad (AVAC). El valor de los AVAC corresponde al producto del tiempo vivido en un estado de salud determinado por el valor de la utilidad de la vida en dicho estado.

# Investigación de la Efectividad Comparativa

¿Qué es?





# Efectividad Comparativa

“La **generación y síntesis de evidencias** que compara los beneficios y perjuicios de **métodos alternativos** para prevenir, diagnosticar, tratar, y seguir el avance de una patología o para mejorar la estrategia de los tratamientos.

“Sirve para ayudar a los consumidores, clínicos, compradores, y decisores a **tomar decisiones informadas** para mejorar la atención sanitaria a nivel tanto individual como poblacional.”



# Efectividad Comparativa

## Conceptos clave:

### **GENERAR Y SINTETIZAR EVIDENCIAS**

engloba tanto la investigación original como las revisiones sistemáticas

### **MÉTODOS ALTERNATIVOS**

comparación directa en poblaciones representativas para ver diferencias en efectividad

### **DECISIONES INFORMADAS**

con un enfoque en la presentación de los datos que sirven para elegir entre alternativas



# Efectividad Comparativa

Es posible que si.....

**Suponemos que los  
tratamientos/intervenciones  
existentes son efectivos, lo que nos  
interesa (ER) es saber cuál es el/la  
más efectivo/a para ciertos grupos  
de pacientes**



# Efectividad Comparativa

El Instituto de la Medicina (EEUU) ha señalado 11 temas relacionados con oncología como prioritarios para la investigación de la efectividad comparativa

Medscape Today  
from WebMD

LATEST | NEWS | CONFERENCES

ADVERTISEMENT

WebMD  
PROFESSIONAL

Explore the latest treatment options  
information from Industry

From Medscape Medical News

## US Comparative Research Proposal Includes Multiple Oncology Studies

Nick Mulcahy

[Authors and Disclosures](#)

[Print This](#) [Email this](#)

Medscape  
Medical News

July 7, 2009 — A new report from the Institute of Medicine (IOM) proposes an initial 100 health topics, including a variety of oncology-related subjects, as priorities in comparative-effectiveness research in the United States.

Some of the proposed studies, including a comparison of the management of localized prostate cancer, include cost as a consideration.

# Efectividad Comparativa

**Eso si, la aplicación del análisis de la ER a la oncología puede resultar polémica:**

- Conflicto de interés por parte de las farmacéuticas que patrocinan estudios CE y cálculo de ICER

**2003:** British Journal of Cancer

Estudios patrocinados por la industria farmacéutica (frente a los que pagan las organizaciones sin ánimo de lucro) tienen una probabilidad...

- **2.56 veces mayor** de usar el método de minimización de costes
- **0.4 veces menor** de investigar métodos diagnósticos de cribaje
- **1.86 veces mayor** de llegar a conclusiones positivas para el fármaco evaluado

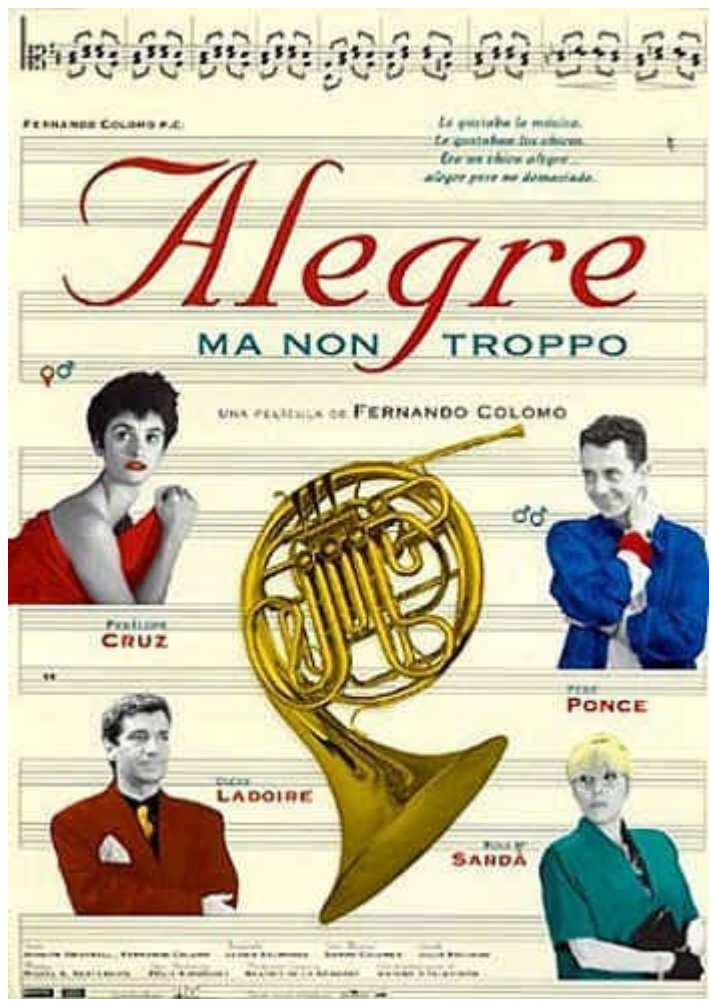
# Efectividad Comparativa

**2010:** La National Comprehensive Cancer Network (EEUU) ha desarrollado un “Comparative Therapeutic Index” (Índice comparativo de terapias)

El CTI señala el ratio coste efectividad incremental de una terapia frente su toxicidad potencial: hay los que lo ven incompatible con la tendencia hacia la medicina personalizada, temiendo que la investigación descartará los tratamientos dirigidos a las subpoblaciones segmentadas por perfil genético.



# Vamos concluyendo...



# Vamos concluyendo...

Resulta llamativa la amplia brecha entre la disponibilidad de conocimientos y datos farmacogenómicos y la aplicación de esta información a la práctica clínica diaria

Al mismo tiempo que se está acelerando el proceso de descubrimiento de nuevos biomarcadores diagnósticos, se está incrementando exponencialmente la dificultad para que estos biomarcadores adquieran valor pronóstico o predictivo (Juan Cruz Cigudosa, 2009)

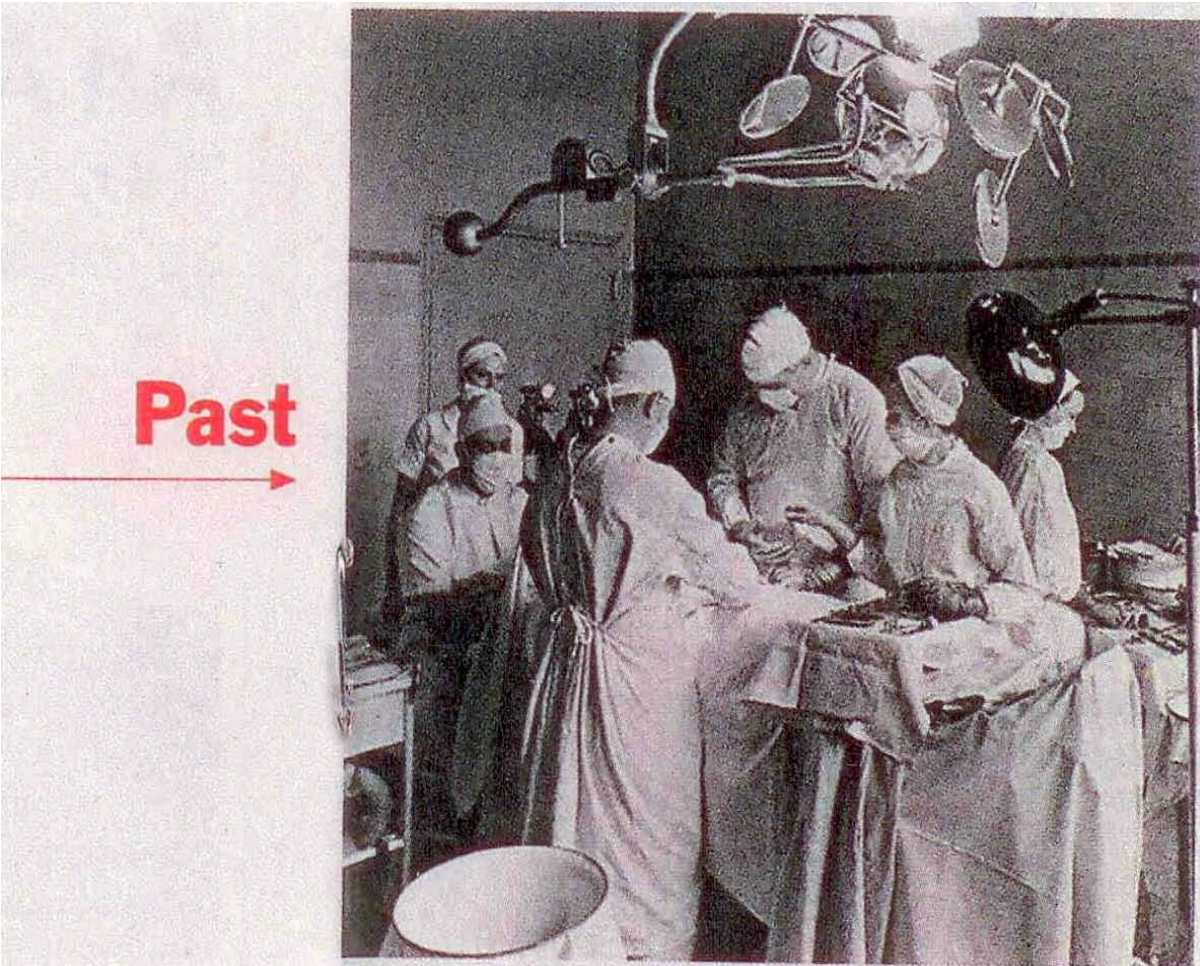
Se está avanzando lentamente de la práctica médica tradicional a la Medicina Estratificada (del Llano J y Rovira J (Eds). La evaluación económica en Farmacogenómica Oncológica y Hematológica, SPA 2009, ISBN: 978-84-95552-82-2) y aún queda mucho para entrar en la Medicina Individualizada (empleo de vacunas para determinados tipos de cáncer. ASCO, Orlando 2009)





# Vamos concluyendo...

**Past**

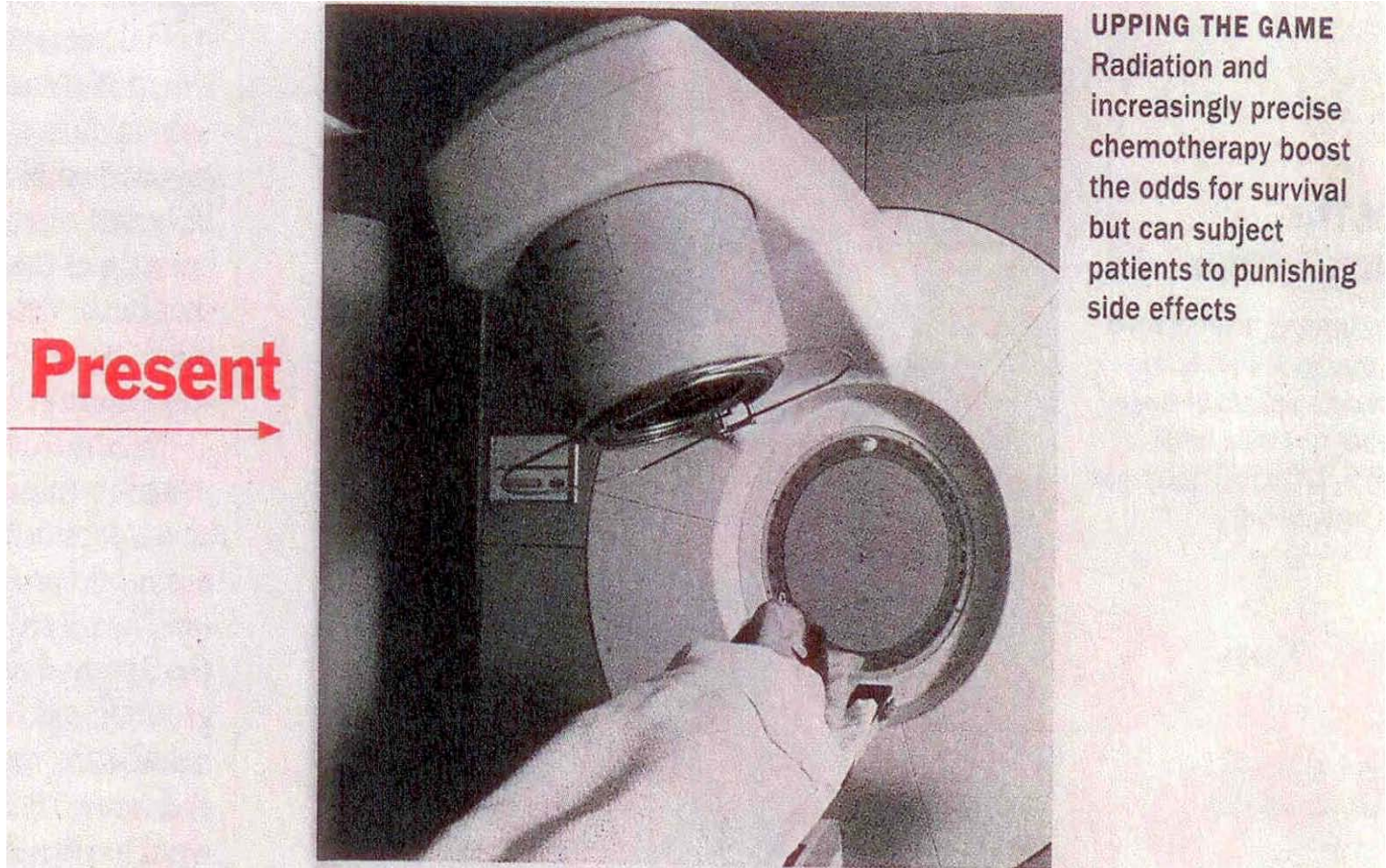


**CUT AND WAIT** The first treatment for cancer—and for a long time the only one—was simply to excise the tumor, close up the patient and hope





# Vamos concluyendo...



**Present**

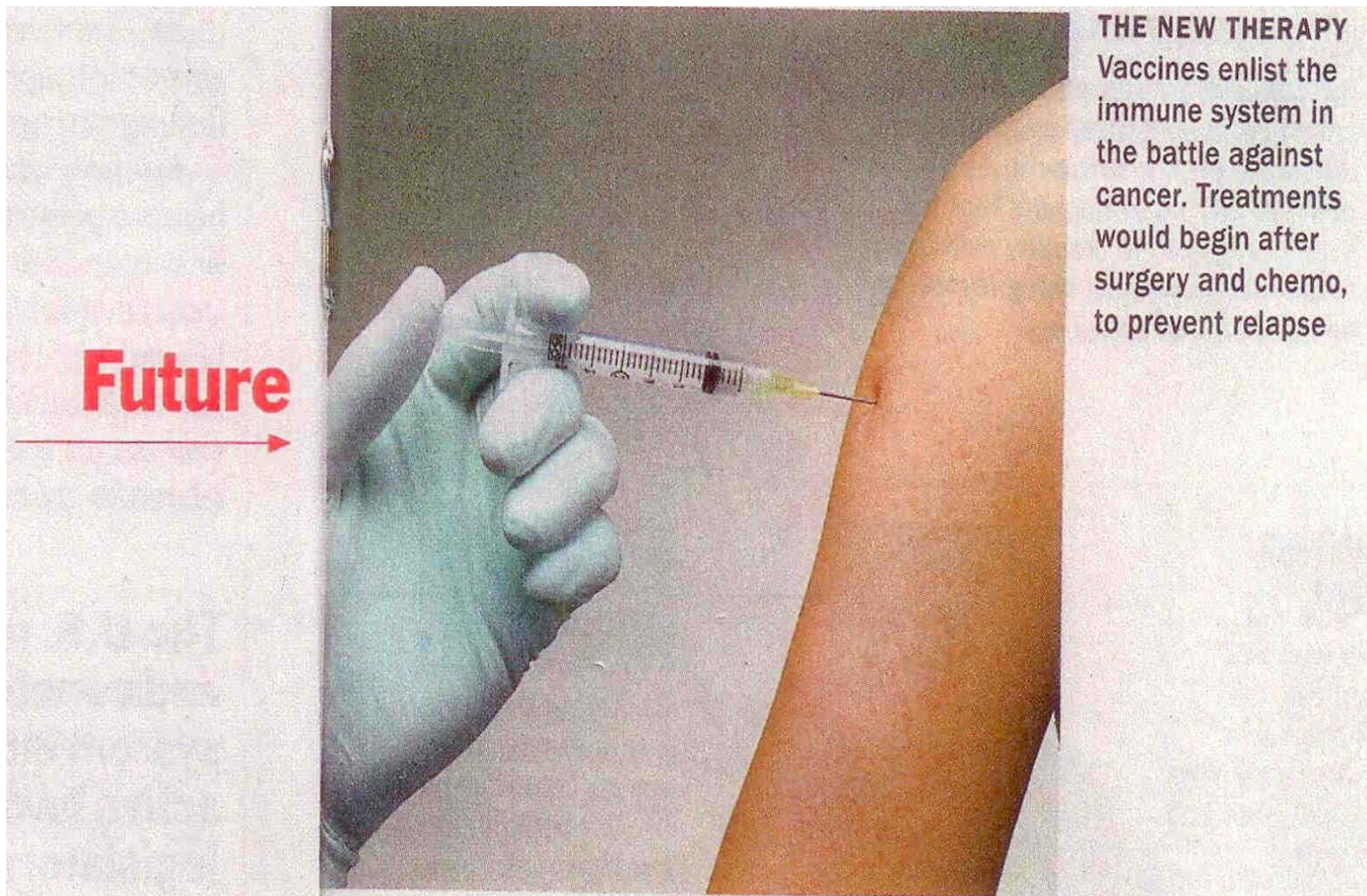


**UPPING THE GAME**  
Radiation and increasingly precise chemotherapy boost the odds for survival but can subject patients to punishing side effects





# Vamos concluyendo...



**THE NEW THERAPY**  
Vaccines enlist the immune system in the battle against cancer. Treatments would begin after surgery and chemo, to prevent relapse

**Future**





# Vamos concluyendo...

## Training the Body To Fight Cancer

The immune system is very good at battling most diseases, but cancer is equally good at eluding our natural defenses. New vaccines are designed to deliver a one-two punch: helping the immune system better spot cancer, then prodding it to attack the disease.

**Why tumors slip past the body's defenses**  
Cancer hides itself within normal structures like blood vessels. Wiping it out requires several steps

**1 Target the tumor**  
Cancer cells hide among healthy cells to conceal their malignant proteins. Vaccines containing snippets of these malignant proteins can train and activate immune cells to recognize and destroy these hidden tumors.

**2 Make the tumor less productive**  
Cancer cells actively pump out factors called immune-system suppressors that wave off immune sentries and mislead them into thinking that the tumors are normal, healthy cells. New compounds currently being tested can suppress the suppressors.

**3 Stack the immune system's deck**  
The body's T cells, which target invaders, may miss cancer. But doctors can take from a patient some of those cells along with some cancer cells and mix them together, training the T cells to spot the bad guys. The T cells are then injected back into the body.

**4 Build the right immune cells**  
Another way to sensitize T cells to detect cancer cells is to redesign them for that job. Scientists do this by extracting the cells, genetically modifying them to recognize telltale cancer proteins and then using these supercells to treat the patient.

**A GROWING ARSENAL**  
Even before vaccines go into wide use, the anticancer arsenal is powerful, with many ways to attack the disease and prevent its return

- Surgery**  
Physically cutting out tumor bulk is still the first-line therapy for solid cancers
- Radiation therapy**  
X-rays can zap away cancer cells that are left behind after surgery
- Chemotherapy**  
These toxic drugs kill rapidly dividing cancer cells but may also destroy healthy ones
- Targeted therapy**  
More directed than chemo, these drugs find tumors but leave normal cells alone
- Immunotherapy**  
Broader than vaccines, this includes redesigning the immune system to better target cancer

**Labels in diagram:** T cells, Tumor cells are excised, Tumor-recognition factors, Fragments are plated, ... and cultured with immune-stimulator drugs, The highest tumor-recognition factors are expanded, ... and reinserted into the body, Growth factors multiply T-cell army, T cells recognize and attack tumor, Modified T cells, Migrating tumor cell.

# Vamos concluyendo.....mientras.....



# ¡GRACIAS!



[juan.dellano@fgcasal.org](mailto:juan.dellano@fgcasal.org)

Fgcasal.org

ProyectoNETS.org

