



Jornada de debate

EL SISTEMA SANITARIO FRENTE AL CÁNCER

Una visión desde la Comunidad Valenciana
24 de septiembre de 2013

Martes, 24 de septiembre de 2013
Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana
Aula Magna de la Facultad de Medicina
Avenida Blasco Ibáñez, 15 - 46010 Valencia



Precio y costes de investigación de los fármacos oncológicos



Salvador Peiró

Centre Superior d'Investigació en Salut Pública
(CSISP-FISABIO), València

**Déjen
en**

**me que les diga,
primer lugar, ...**

Que no me gusta mucho el título que le han puesto a esta intervención ...

- ❖ Básicamente porque parece querer establecer una relación directa entre los “altos” costes de desarrollo de los fármacos oncológicos y su precio final, y ...
- ❖ No es una relación tan directa (existen otros factores que determinan el precio),
- ❖ No es una relación tan obvia, ni está exenta de controversias,
- ❖ Y, sobre todo, parece sugerir que los costes de investigación (y no el “valor” social del medicamento) deberían ser el principal determinante del precio.

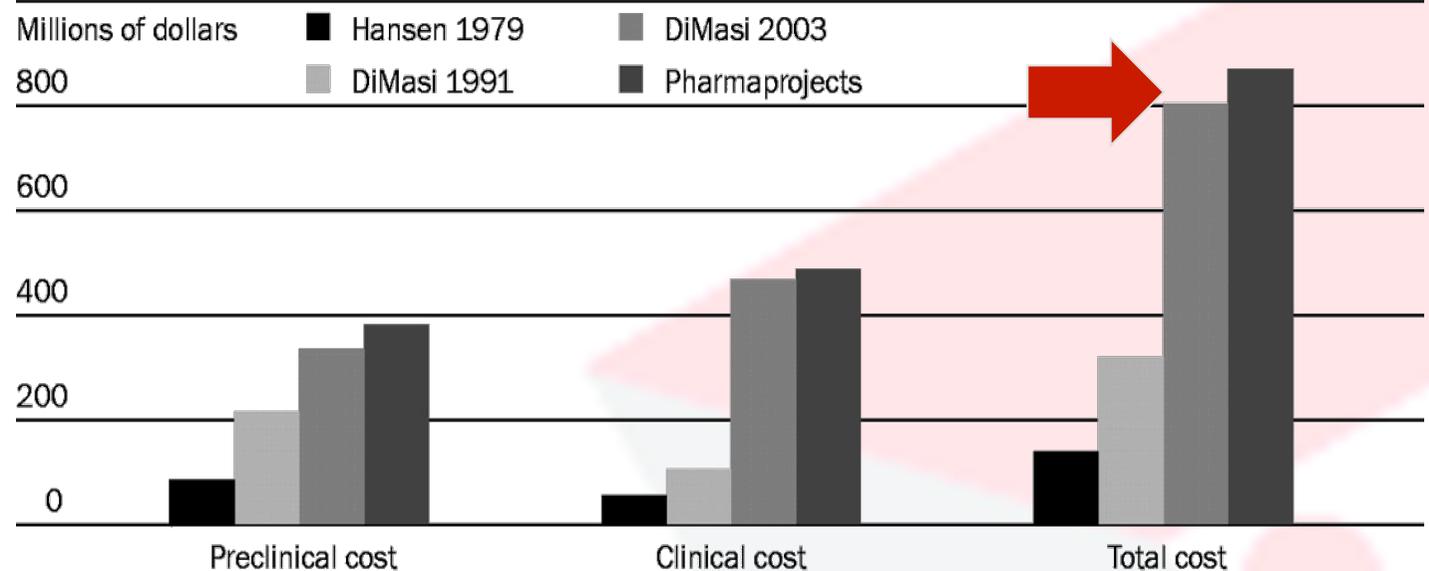
*Price is what you pay; value is what you get.
Warren Buffet.*

En todo caso, los costes de desarrollo de los fármacos parecen altos

- ❖ Es un campo en el que existe poca información (y la que hay no está exenta de conflictos de intereses)
- ❖ Estudios del grupo de DiMasi (Tufts University, Boston): \$ 800M por fármaco nuevo (cualquiera) en el mercado (\$ año 2000).

EXHIBIT 3

Capitalized Preclinical, Clinical, And Total Cost Per New Drug, In Millions Of 2000 Dollars



SOURCES: R.W. Hansen, "The Pharmaceutical Development Process: Estimates of Current Development Costs and Times and the Effects of Regulatory Changes," in *Issues in Pharmaceutical Economics*, ed. R.I. Chien (Lexington, Mass.: Lexington Books, 1979), 151-187; J.A. DiMasi et al., "Cost of Innovation in the Pharmaceutical Industry," *Journal of Health Economics* 10, no. 2 (1991): 107-142; J.A. DiMasi, R.W. Hansen, and H.G. Grabowski, "The Price of Innovation: New Estimates of Drug Development Costs," *Journal of Health Economics* 22, no. 2 (2003): 151-185; and data from Pharmaprojects.

Pero existen variaciones entre fármacos y patologías

En general, costes más altos en cáncer ... pero no en todos los cánceres.

EXHIBIT 5

Probability Of Market Entry, Durations, And Costs For New Drugs, By Disorder And Primary Indication

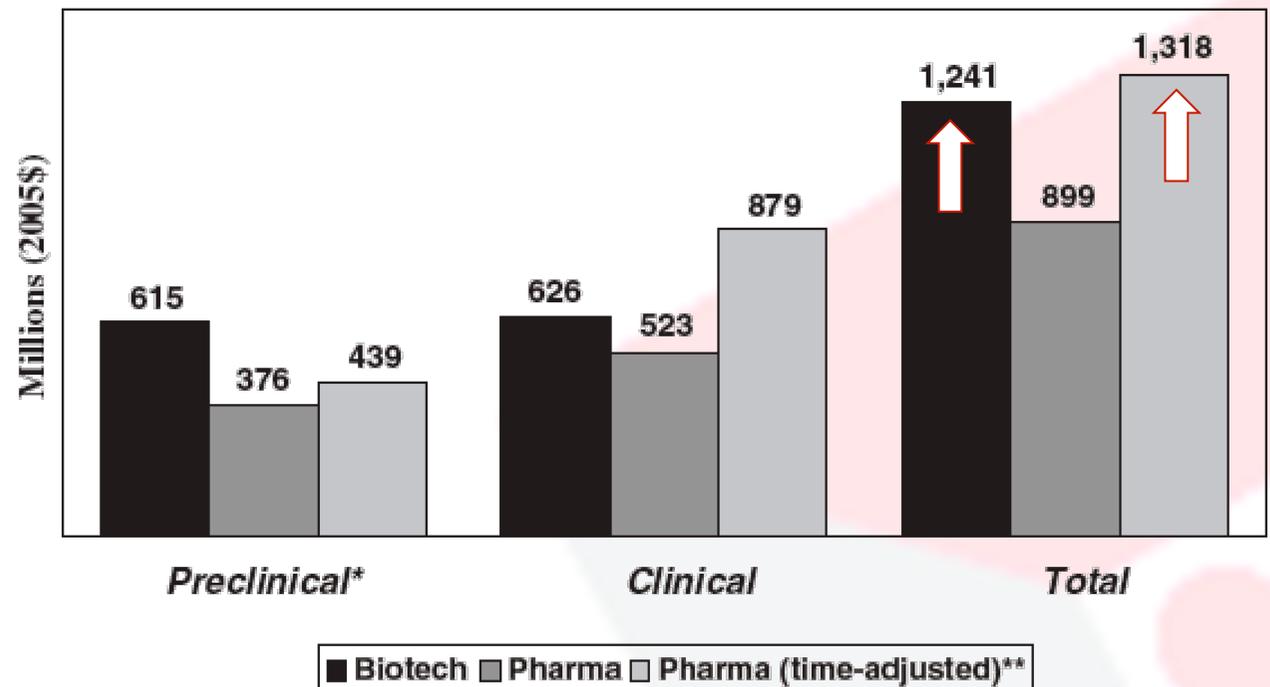
Disorder	N	Entry probability (%)			Duration (months)			Cost (\$)
		Phase II	Phase III	Approval	Phase I	Phase II	Phase III	
Blood	163	60	57	25	18	32	33	906
Cardiovascular	280	69	42	22	14	35	30	887
Dermatological	122	84	44	29	13	29	24	677
Genitourinary	120	92	58	37	21	28	25	635
HIV/AIDS	108	75	50	36	19	23	19	540
Cancer	681	78	46	20	21	30	29	1,042
Musculoskeletal	134	73	41	22	19	39	30	946
Neurological	192	73	47	22	20	39	32	1,016
Antiparasitic	20	100	67	53	18	33	13	454
Respiratory	165	68	31	16	18	30	36	1,134
Sensory	53	88	60	40	11	44	30	648
Primary indication								
Alzheimer's disease	46	65	46	25	17	37	18	903
Rheumatoid arthritis	51	91	33	23	18	36	39	936
Asthma	74	81	36	26	18	33	31	740
Breast cancer	54	96	58	44	17	37	37	610
HIV/AIDS	89	83	56	44	22	22	19	479

SOURCE: Authors' calculations.

NOTES: Phases are for human clinical trials. New drug application (NDA) durations are as for the average drug. Cost is the total expected capitalized cost per new drug (in millions of 2000 dollars).

Y variaciones entre biotech y fármacos convencionales ...

- En un trabajo más reciente (\$2005), DiMasi estimó que los costes de desarrollo de los biotech (oncológicos o no) se situaban en \$1.241M, discretamente menores que los de los fármacos convencionales (\$1318M).



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

** Based on a 5-year shift and prior growth rates for the preclinical and clinical periods

Pero hay controversia en como se contabilizan algunos costes ...

- ❖ A veces los costes de capital no son reales, sino estimaciones de los beneficios potenciales en una inversión ideal alternativa.*
- ❖ Como norma, no se descuentan correctamente –si se hace– los créditos y deducciones fiscales a la investigación.*
- ❖ Se utilizan costes medios, sin considerar que la mayoría de fármacos oncológicos (70% en la FDA) siguen vías rápidas (fast tracks) de autorización (que son más rápidas y baratas).*
- ❖ Tampoco se tiene en cuenta que muchos de los nuevos fármacos oncológicos siguen protocolos de autorización como medicamentos huérfanos (con ventajas en deducciones, tipos de estudio y tiempos de autorización).*

Aunque existe mucha incertidumbre sobre los costes ...

- ❖ Light et al (Univ. Harvard, 2013) han estimado recientemente que los "1000 millones de dólares" podrían situarse en torno a la mitad para los fármacos oncológicos.*
- ❖ 500 millones de dólares sigue siendo mucho dinero ... pero 12 de los 13 nuevos fármacos oncológicos aprobados en USA en 2012 se comercializaron por encima de los 100.000 dólares/tratamiento/año (en cuentas redondas, bastarían menos de 500 pacientes/año en todo el mundo para recuperar la inversión).*

... the \$ 1 billion cost to develop a drug is "one of the greats myths of the industry"
Andrew Witty, Chief executive officer of GlaxoSmithKline (2012)

Y si dejamos, por un momento, los precios y pasamos al tema del valor ...

 *Habría que decir que sólo 1 de los 13 fármacos oncológicos aprobados en 2012 por la FDA producía unas ganancias en supervivencia superiores a 2 meses (en la indicación aprobada).*

TABLE 1. Prices of Anticancer Drugs Approved by the Food and Drug Administration in 2012

Drug (Trade Name; Company)	Indication	Approval Basis	Dose	Monthly or Per-Cycle Cost
Axitinib (Inlyta; Pfizer)	Metastatic renal cell carcinoma	2-mo PFS benefit compared to sorafenib	5 mg orally twice daily (can be increased to 10 mg orally twice daily)	\$10,584 (up to \$21,168)/mo
Enzalutamide (Xtandi; Astellas)	Metastatic prostate cancer	5-mo OS benefit compared to placebo	160 mg orally daily	\$8,940/mo
Ziv-aflibercept (Zaltrap; Sanofi-Aventis)	Metastatic colorectal cancer	1.5-mo OS benefit compared to placebo (combined with chemotherapy)	4 mg/kg IV every 2 weeks	\$15,360/mo (two 200-mg vials per dose; 80 kg)
Regorafenib (Stivarga; Bayer)	Metastatic colorectal cancer	1.4-mo OS benefit compared to placebo	160 mg orally daily for 21 of 28 days	\$11,220/mo
Pertuzumab (Perjeta; Genentech)	Metastatic breast cancer	6-mo PFS benefit compared to placebo (combined with chemoimmunotherapy)	420 mg IV every 3 weeks (maintenance dose)	\$4,890/3 weeks
Cabozantinib (Cometriq; Exelixis)	Metastatic medullary thyroid cancer	7-mo PFS benefit compared to placebo	140 mg orally daily	\$11,880/mo
Vismodegib (Erivedge; Genentech)	Basal cell carcinoma	Objective response rate	150 mg orally daily	\$9,000/mo
Carfilzomib (Kyprolis; Onyx)	Multiple myeloma	Objective response rate	20 mg/m ² on days 1, 2, 8, 9, 15, and 16 every 28 days	\$11,937/mo (1.8 m ²)
Bosutinib (Bosulif; Pfizer)	Chronic myeloid leukemia	Objective response rate	500 mg orally daily	\$9,817/mo
Ponatinib (Iclusig; ARIAD)	Chronic myeloid leukemia	Objective response rate	45 mg orally daily	\$12,900/mo
Omacetaxine (Synribo; Teva)	Chronic myeloid leukemia	Objective response rate	1.25 mg/m ² subcutaneously every 12 hours for 14 days per month until hematologic response	\$28,056/mo for 14-day cycles; \$14,028/mo for 7-day cycles (1.8 m ²)
Vincristine sulfate liposome (Marqibo; Talon)	Acute lymphoid leukemia	Objective response rate	2.25 mg/m ² IV weekly	≈\$12,000/cycle
Glucarpidase (Voraxase; BTG International)	Methotrexate toxicity	Rapid and sustained clinically important in plasma methotrexate concentration	50 units/kg	\$108,000 (80 kg)

Abbreviations: IV, intravenous; OS, overall survival; PFS, progression-free survival.

Aunque para todas las cosas hay perspectivas ...

Las revistas de "negocios" andan entusiasmadas con estos precios tras que "In recent years, companies have faced withering criticism from shareholders and industry watchers about their research prowess as they struggle to replace the blockbuster drugs losing patent protections

A BOUNTIFUL YEAR

NEW DRUG APPROVALS soared in 2012, with treatments for cancer and rare diseases leading the pack

LISA M. JARVIS, C&EN NORTHEAST NEWS BUREAU

THE PHARMACEUTICAL industry might still be dusting itself off after its recent fall from the patent cliff—a difficult period of losing exclusive markets for big-selling drugs—but companies have a reason to stop and celebrate. Last year, the Food & Drug Administration approved 39 new products, a 16-year high.

In recent years, companies have faced withering criticism from shareholders and industry watchers about their research prowess as they struggle to replace the blockbuster drugs losing patent protection. The temptation now is to draw conclusions about what the flood of new drugs could mean about the health of the industry. Although the data are impressive, it may be too soon to judge the R&D enterprise. But a clearer case can be made for what this bountiful crop means about the health of companies' relationship with FDA. After several lean years, 2012 marked the second year in a row of a substantial increase in the number of new drug approvals. Industry watchers see a willingness by FDA to be more efficient with its reviews and build better relationships with companies developing truly novel drugs.

More firms are "moving away from the disastrous low-risk culture that had depressed innovation and are being rewarded by drug approvals," says Bernard H. Munos, a former corporate strategist with Eli Lilly & Co. and founder of the ImoThink Center for Research in Biomedical Innovation. "Altogether, we are making progress. Better leadership across much of the industry is producing better drugs that more innovation-friendly

regulators help bring to patients sooner." The crop of new drugs features several firsts: a breakthrough therapy for cystic fibrosis (Kalydeco), a treatment for drug-resistant tuberculosis (Sirturo), a drug made in carrot cells (Eliysio), and 18 products with novel mechanisms of action. The collection skew heavily toward oncology drugs and, in a reflection of the industry's recent interest in rare diseases, includes a number of treatments for so-called orphan diseases. But many of them come at a premium, carrying price tags

STICKER SHOCK

New drugs for cancer and rare diseases come with big price tags

DRUG	GOVT
Gattex ^a	\$295,000/year
Kalydeco ^b	\$29,400/year
Jurisdip ^c	\$20,000–\$30,000/year
Eliysio ^d	\$15,000/year
Sirturo ^e	\$11,000/month
Zaltrap ^f	\$9,900/month
Corvelopin ^g	\$9,550/month
Rycolip ^h	\$9,350/month
Staluprin ⁱ	\$8,900/month
Inizaf ^j	\$8,200/month
Bosulfatin ^k	\$7,500/month
Erivedge ^l	\$7,450/month
Xtandi ^m	

^a Drug for orphan disease. ^b Cancer treatment. SOURCE: Companies

that are raising red flags for governments, insurers, and patients.

In an encouraging sign for medicinal chemists, small molecules represent the lion's share of the year's graduating class, with 26 products—two-thirds of the overall collection—getting a green light. Despite

the industry's enchantment with monoclonal antibodies, only two were approved in 2012: Genentech's Perjeta, for HER2-positive breast cancer, and GlaxoSmithKline's antibody against inhaled anthrax. Most of the biologic drugs to reach the market are peptides or enzyme replacements. Of the 39 new products, 18 have a big pharma name attached, either through a discovery in its own labs or through a license deal. This compares with 19 of the 30 drugs approved in 2011.

LAST YEAR'S BOUNTY was not spread evenly. Notably, neither AstraZeneca nor Lilly brought a new treatment to market. Both companies are experiencing brutal losses to generics alongside significant setbacks to late-stage drug candidates. Pfizer, on the other hand, has a stake in five of the drugs on the list. They are a broad range of products that the firm hopes will help recoup the billions of dollars in sales that almost instantly disappeared in late 2011 when the patent expired on Lipitor, its cholesterol-lowering drug.

Among Pfizer's new products are two potential blockbusterers: the rheumatoid arthritis pill Keljanz and the blood thinner Eliquis, which it markets with Bristol-Myers Squibb. Keljanz is the first JAK3 inhibitor to cross the finish line in the arthritis arena, and analysts are encouraged that FDA is allowing the drug to be used in a wider population than expected. Pfizer hopes to improve its competitive edge with the price: At \$25,000 per year, the drug costs slightly less than current biologic treatments for rheumatoid arthritis such as Enbrel and Humira.

Meanwhile, Eliquis, a Factor Xa inhibitor, enters a crowded field with two similar inhibitors already on the market and several

NEW DRUG APPROVALS IN 2012 BY THE NUMBERS

The last year to see more NDAs:
1996

Products with a novel mechanism of action:
18

Drugs added to Pfizer's portfolio:
5

Highest annual cost among all new drugs, Gattex:
\$295,000

Oncology therapies:
11

New blood cancer drugs:
4

New molecular entities approved:
39

Monoclonal antibodies approved:
2

Aunque para todas las cosas hay perspectivas ...

Las revistas entusiastas tras que compañías de la industria de la investigación se enfrentan a una lucha por protegerse.

Tan entusiasmadas que hasta publican las fórmulas químicas de los nuevos productos!!!

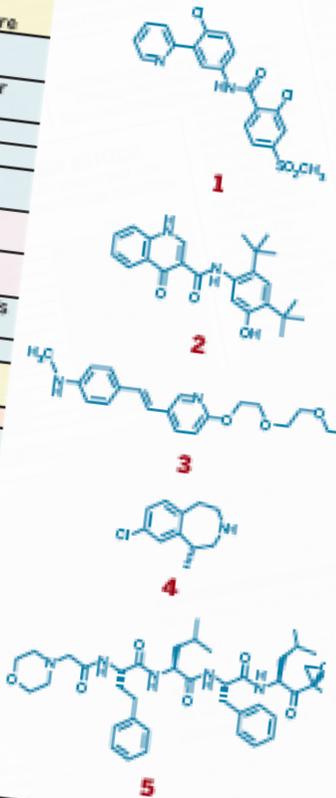
DRUGS APPROVED BY FDA IN 2012

Small molecules dominate the 39 drugs cleared for marketing last year

DRUG NAME	ACTIVE INGREDIENT	MARKETER	MODE OF ACTION	INDICATION
Voraxaze	Glucarpidase	BTG International		
Picato	ingend mebutate	LEO Pharma	Carboxypeptidase that inactivates methotrexate	Methotrexate toxicity because of kidney failure
Inlyta	Axitinib	Pfizer	Natural product with unknown MOA	Actinic keratosis
1 Erivedge	Vismodegib	Genentech	VEGF1, VEGF2, and VEGF3 inhibitor	Advanced kidney cancer
2 Kalydeco	Ivacaftor	Vertex Pharmaceuticals	SMO receptor antagonist	Basal cell carcinoma
Zioptan	Tafiprost	Merck & Co.	CFTR potentiator	Cystic fibrosis
Surfaxin	Lucinactant	Discovery Labs	Prostaglandin analog	Open-angle glaucoma or ocular hypertension
Omontys	Peginesatide	Aetymax	Nonpyrogenic pulmonary surfactant	Prevention of respiratory distress syndrome
3 Amyvid	Rorbetapir F18	Avid Radiopharmaceuticals	Erythropoietin analog	Anemia related to chronic kidney disease
Stendra	Avanafil	Vivus	Radioisotope	PET imaging for Alzheimer's disease
Eliviso	Taliglucestat	Pfizer, Protalix Biotherapeutics	PDE5 inhibitor	Erectile dysfunction
4 Perjeta	Pertuzumab	Genentech	Glucocerebrosidase enzyme replacement	Gaucher disease
Balviq	Lorcaserin	Arena Pharmaceuticals	HER2 inhibitor	HER2-positive breast cancer
Myrbetriq	Mirabegron	Astellas Pharma	Serotonin 2C receptor agonist	Obesity
Prepopik	Sodium picosulfate, magnesium oxide, and citric acid	Ferring Pharmaceuticals	β_2 adrenergic receptor activator	Overactive bladder
5 Myprolis	Cartizomib	Onyx Pharmaceuticals	Colonic peristalsis stimulator	Colonoscopy preparation
Tudorza	Acidinium	Forest Laboratories	Proteasome inhibitor	Multiple myeloma
Presair	Acidinium	Forest Laboratories	Muscarinic antagonist	Chronic obstructive pulmonary disease
Zaltrap	Ziv-aflibercept	Sandoz	VEGFA, VEGF-B, and PlGF inhibitor	Colorectal cancer
Stribild	Elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, tenofovir	Gilead Sciences	Two nucleoside reverse transcriptase inhibitors, an integrase inhibitor, and a liver enzyme metabolism inhibitor	HIV

BUSINESS

The industry's enchantment with monoclonal antibodies, only two were approved in 2012: Genentech's Perjeta, for HER2-positive breast cancer, and GlaxoSmithKline's Xolair, for asthma. Most of the market are small molecules.



JUNTY was not spread either AstraZeneca nor new treatment to market. It is experiencing brutal cuts alongside significant set-back drug candidates. On the other hand, has a stake in the list. They are drugs on the list. The firm hopes to recoup the billions of dollars that almost instantly disappeared late 2011 when the patent expired for its cholesterol-lowering drug, atorvastatin. New products are two in the pipeline: the rheumatoid arthritis pill Xeljanz and the blood thinner Eliquis, which it markets with Bristol-Myers Squibb. Xeljanz is the first JAK inhibitor to enter the finish line in the arthritis arena, and analysts are encouraged that FDA is allowing the drug to be used in a wider population than expected. Pfizer hopes to improve its competitive edge with the price. At \$55,000 per year, the drug costs slightly less than current biologic treatments for rheumatoid arthritis such as Enbrel and Humira. Meanwhile, Eliquis, a Factor Xa inhibitor, enters a crowded field with two similar inhibitors already on the market and several

2012 BY THE NUMBERS

- 11 Oncology therapies
- 4 New blood cancer drugs
- 39 New molecular entities approved
- 2 Monoclonal antibodies approved

Highest annual cost among all new drugs, Gattex: **\$295,000**

approvals; corporate strategies... founder of the ImaThink Center... research in Biomedical Innovation. "Although we are making progress, better leadership across much of the industry is producing better drugs that more-innovation-friendly"

SOURCE: FDA, COMPASS

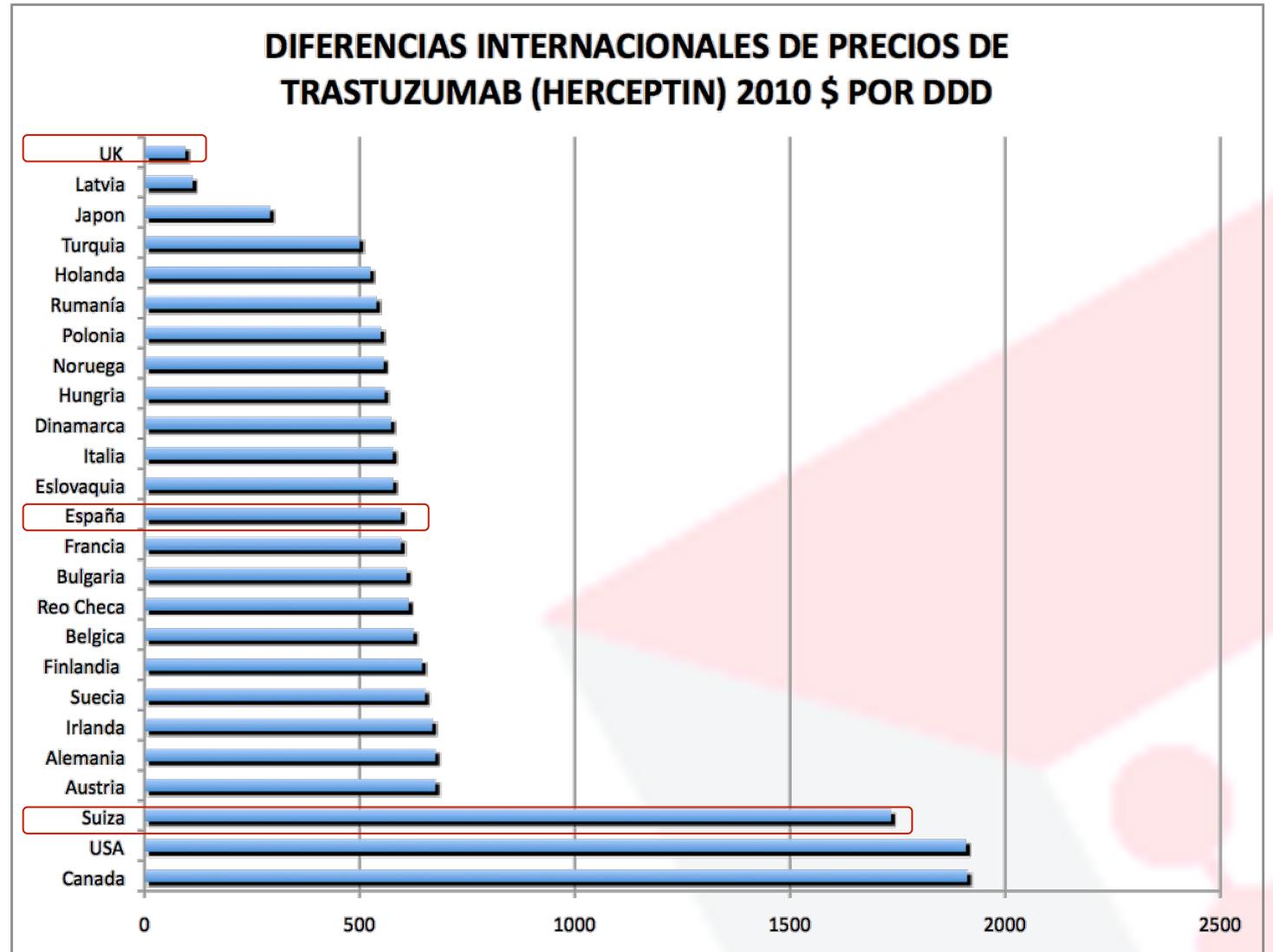
WWW.CEN-ONLINE.ORG 15 FEBRUARY 4, 2013



**Y, entonces ... ¿porqué
son tan caros los
fármacos oncológicos?**

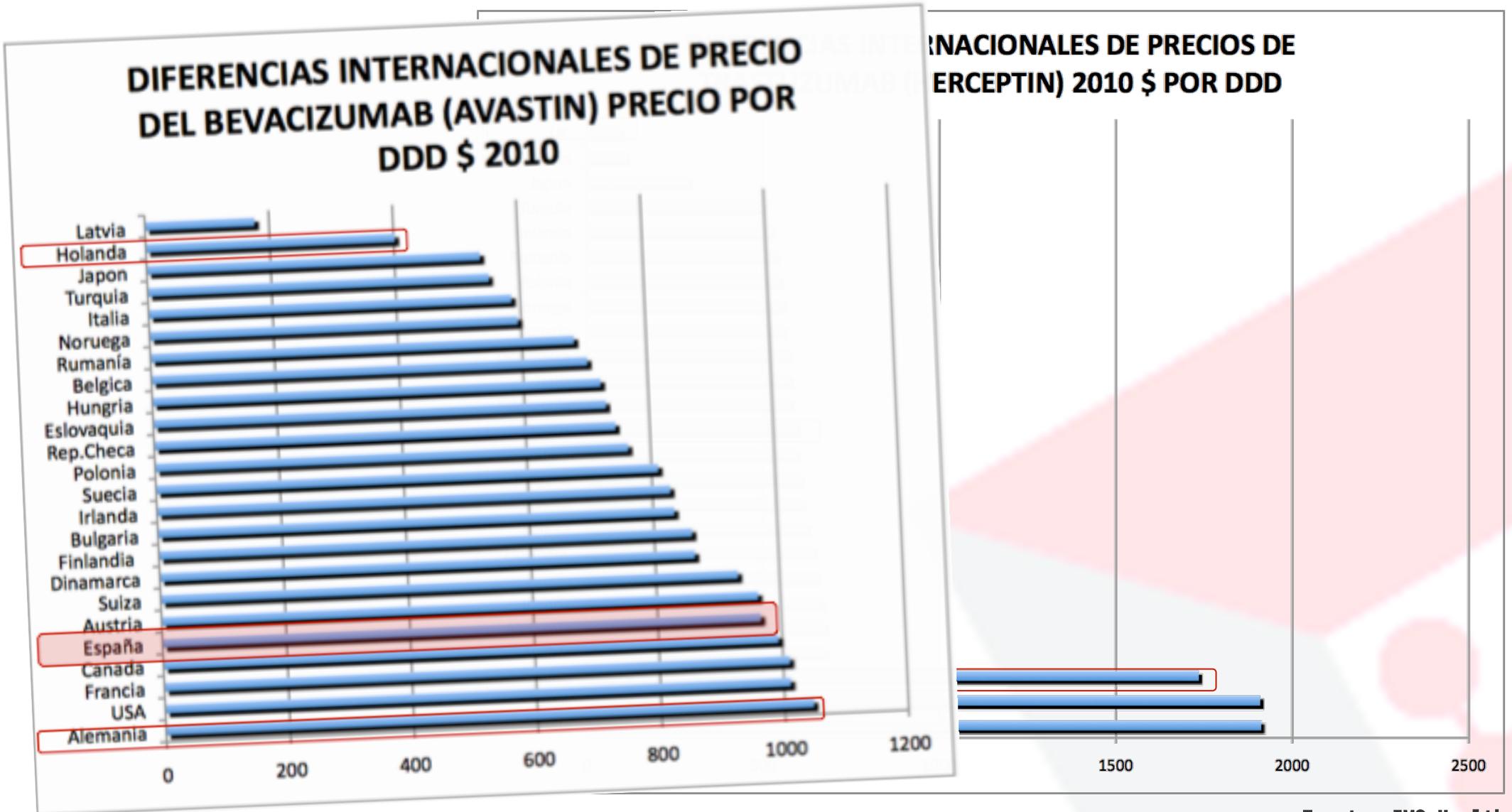


Los nuevos fármacos oncológicos no cuestan lo mismo en todos los países



Fuente: IMS Health

Los nuevos fármacos oncológicos no cuestan lo mismo en todos los países



Fuente: IMS Health

Y las explicaciones no siempre son muy buenas ...



Las explicaciones apuntadas, más allá de los costes de desarrollo, incluyen (1):

- ❖ Los nuevos fármacos oncológicos no compiten entre si, sino que se utilizan secuencialmente y/o en combinación, creando una especie monopolio virtual.*
- ❖ Ausencia de auténticos “genéricos”. Un fármaco “me too” (demuestra equivalencia en un RTC de no inferioridad) apenas eleva el precio en cualquier otro campo, mientras que en oncología “nuevo” (aunque sea igual) tiende a ser apreciado como “superior respuesta” y el fármaco previo pasa a ser atención subestandar (ej: thalomid vs. lenalidomide; imatinib vs. nilotinib ...).*

Las explicaciones apuntadas, más allá de los costes de desarrollo, incluyen (2):

- ❖ Dada la naturaleza de la enfermedad, médicos y pacientes están casi siempre dispuestos a pagar (o a que el conjunto de la sociedad pague) los altos precios del tratamiento, incluso por mejoras (en mediana) marginales.*
- ❖ Efecto marco (heurística). La mayoría de los pacientes no “pagan” tanto por la supervivencia mediana que realmente compran, sino por la probabilidad de “caer” en un extremo de la distribución.*
- ❖ Regla del rescate: cuando no existe una alternativa terapéutica.*
- ❖ Equidad: las enfermedades/condiciones que nunca serían investigadas por su alto coste/QALY.*

Las explicaciones apuntadas, más allá de los costes de desarrollo, incluyen (3):

- ❖ Incentivos para incrementar la quimioterapia. En algunos países (USA) son obvios (los médicos cobran por la quimioterapia y retienen buena parte de los márgenes del fármaco, más cuanto más caro) y la potencia científica y clínica USA traslada sus prácticas a otros países que no tienen estos incentivos económicos.*
- ❖ Incluso sin incentivos económicos, pueden existir importantes incentivos de otro tipo (profesionales, investigadores, promocionales, ...) que suelen estar vinculados a la incorporación de nuevos fármacos y tecnologías (fascinación tecnológica).*

Las explicaciones apuntadas, más allá de los costes de desarrollo, incluyen (4):

- ❖ La industria farmacéutica estaba experimentando una sustancial caída de ingresos en los últimos 5 años derivada de la expiración de las patentes de los blockbusters más importantes. Estos ingresos ahora deben ser compensados desde otras áreas (especialmente, cáncer y enfermedades raras, aunque también otras).*
- ❖ Endogeneización del precio y “precio máximo tolerable”. Cuando las sociedades revelan su disponibilidad social a pagar (explícita o implícitamente) el propietario de la patente tenderá a pedir por la misma el precio máximo. Una vez señalado este, la siguiente patente solicitará un precio mayor (market spiral pricing).*

Matizando la relación C/E incremental

La frontera COSTE/QALY no implica que haya que pagar siempre el QALY al precio límite

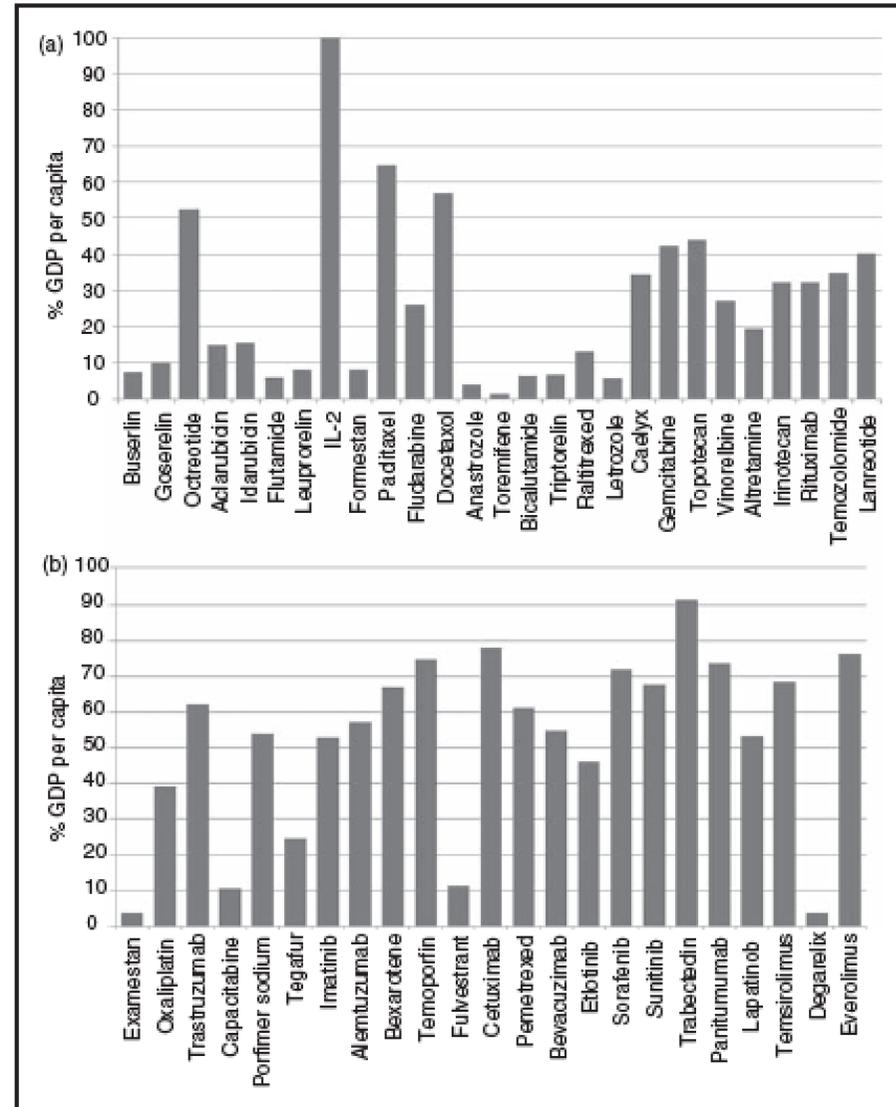
- ❖ *Al revelar el límite de la disponibilidad a pagar (ej: 30.000 €/QALY; >100.000 €/QALY en cáncer o enfermedades raras), el innovador tiende a buscar precios en torno a esta frontera (endogeneización).*
- ❖ *Que el precio por QALY adicional iguale el límite máximo de la disponibilidad a pagar implica que todo el excedente (bienestar) generado por la innovación irá a parar a manos del productor.*
- ❖ *El financiador público no tiene porque considerar que por debajo del umbral €/QALY cualquier precio es aceptable y debe buscar una distribución equilibrada del excedente con los innovadores (salvo que este dispuesto a ceder todo el valor monetario del excedente social que puede conseguirse con una innovación, al innovador, despreciando usos alternativos).*

Las explicaciones apuntadas, más allá de los costes de desarrollo, incluyen (5):

- ❖ *Ausencia de un criterio mínimo o razonable de la magnitud del beneficio para la financiación de los fármacos oncológicos con cargo al sector público: Estadísticamente significativo no es lo mismo que clínicamente relevante, un endpoint relevante (supervivencia global) no es lo mismo que el “tamaño” del tumor.*
- ❖ *Ausencia (no en todos los países, o al menos no igual en todos) de una relación clara entre el “valor” aportado por el nuevo fármaco y el precio que obtiene.*

Todos estos factores se han combinado para conseguir una subida espectacular de precios, incluso en países como UK.

❖ *Precios de los fármacos oncológicos como porcentaje de la renta per capita en el año de su introducción (UK, 1997-1999 y 2000-2009)*



Todos estos factores se han combinado para conseguir una subida espectacular de precios, incluso en países como UK.

 Precios de los

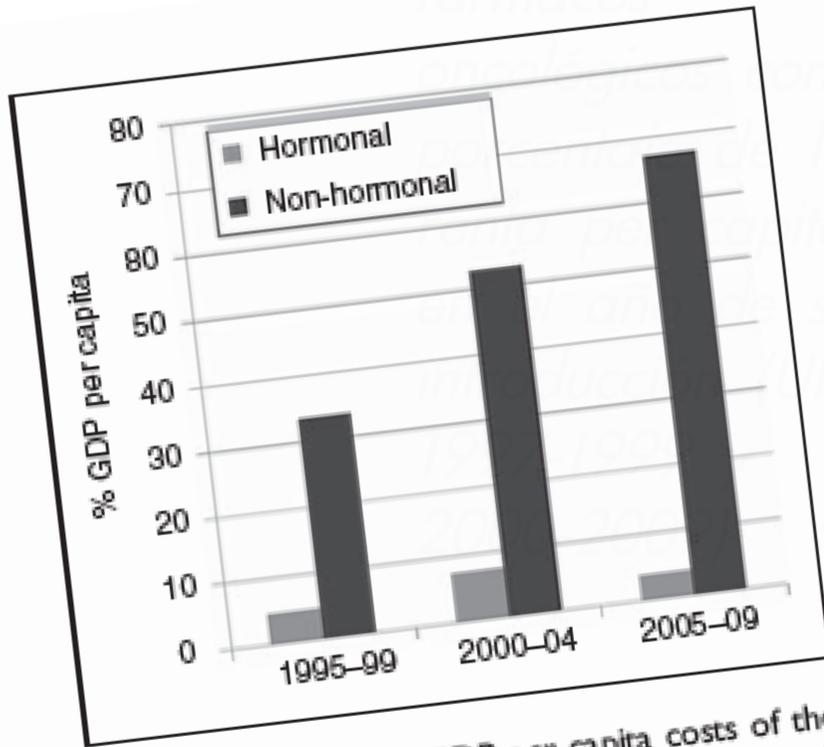
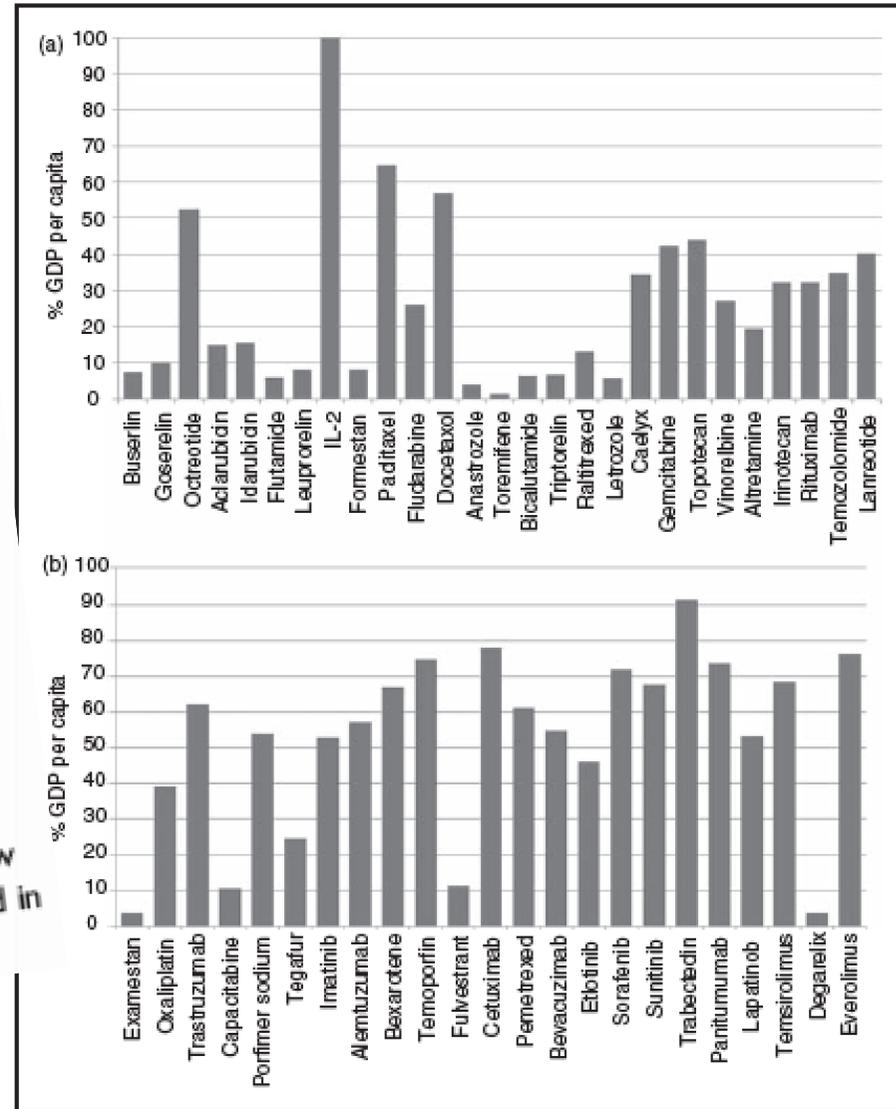


Figure 3. The comparative GDP per capita costs of the new hormonal and non-hormonal cancer therapy drugs introduced in the periods 1995-1999, 2000-2004, and 2005-2009.



**Integrando el "valor
añadido" en la
cobertura pública y el
precio.**



Un reciente artículo en Farmacia Hospitalaria describe muy bien el panorama actual (1)

Farm Hosp. 2013;37(3):240-259



REVISIONES

Eficiencia de tratamientos oncológicos para tumores sólidos en España

I. Oyagüez^{1*}, C. Frías², M. Á. Seguí³, M. Gómez-Barrera¹, M. Á. Casado¹ y M. Queralt Gorgas²

¹Pharmacoeconomics and Outcomes Research Iberia, Madrid. ²Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Parc Taulí, Sabadell.

³Servicio de Oncología, Hospital Parc Taulí, Sabadell.

Resumen

Objetivo: Proporcionar estimadores de la eficiencia de esquemas oncológicos empleados en España.

Métodos: Se seleccionaron las [publicaciones de ensayos clínicos en fase III usados para indicación de las terapias oncológicas de alto impacto empleadas para tratamiento de tumores sólidos en estadios III-IV](#). Para cada esquema se [calculó la relación coste-eficacia incremental \(RCEI\) respecto al comparador del ensayo, con la perspectiva del Sistema Nacional de Salud](#). El coste (€ 2012) farmacológico en PVI de cada esquema y compa-

Efficiency of oncologic treatments for solid tumours in Spain

Abstract

Objective: To provide estimates of the efficiency for chemotherapy strategies used in Spain.

Methods: Published reports of the phase-III clinical trials for chemotherapies used for the most prevalent solid tumours in Spain were retrieved. The incremental cost-effectiveness ratio (ICER) was calculated for each strategy compared to the control

Un reciente artículo en Farmacia Hospitalaria describe muy bien el panorama actual (2)

TUMOR	Esquema terapéutico	Comparador	SG (meses)		SLP/TP (meses)			
			Esquema	Comparador HR	Esquema	Comparador	HR	
1ª LÍNEA								
COLO- RRECTAL	Bevacizumab+irinotecan+ fluorouracil+ leucovorina ⁴³ Duración de tratamiento (mediana): 40,4 semanas	Placebo+irinotecan+fluorouracil+leucovorin Duración de tratamiento (mediana): 27,6 semanas	20,3	15,6	0,66	10,6	6,2	0,54
	Bevacizumab+FOLFOX4 ⁵¹ Duración de tratamiento (mediana): 12 ciclos	FOLFOX4 Duración de tratamiento (mediana): 12 ciclos	21,2	20,3	0,94	9,4	8,6	0,89
	Cetuximab+FOLFIRI ⁵⁴ Duración de tratamiento (mediana): 25 semanas de cetuximab y 26 semanas de FOLFIRI	FOLFIRI Duración de tratamiento (mediana): 25,7 semanas	19,9	18,6	0,93	8,9	8,0	0,85

Un reciente artículo en Farmacia Hospitalaria describe muy bien el panorama actual (2)

TUMOR	Esquema terapéutico	Comparador	SG (meses)		SLP/TTP (meses)			
			Esquema	Comparador HR	Esquema	Comparador HR		
COLO-RECTAL	Esquema terapéutico	Comparador	SG (meses)		SLP/TTP (meses)			
			Esquema	Comparador HR	Esquema	Comparador HR		
1ª LÍNEA								
ADENO-CARCINOMA GÁSTRICO	Trastuzumab+quimioterapia ²⁸	Comparador	SG (meses)		SLP/TTP (meses)			
			Esquema	Comparador HR	Esquema	Comparador HR		
CARCINOMA HEPATOCELULAR	PÁNCREAS Erlotinib+gemcitabina ⁶¹	Comparador	SG (meses)		SLP/TTP (meses)			
			Esquema	Comparador HR	Esquema	Comparador HR		
MAMA	PULMÓN Bevacizumab+paclitaxel+carboplatino ⁶⁴	Comparador	SG (meses)		SLP/TTP (meses)			
			Esquema	Comparador HR	Esquema	Comparador HR		
	Duración de tratamiento (mediana): ND, se calculó con SLP	Placebo+gemcitabina	6,2	5,9	0,82	3,8	3,6	0,77
	Duración de tratamiento (mediana): ND, se calculó con SLP	Paditaxel+carboplatino	12,3	10,3	0,79	6,2	4,5	0,66
	Duración de tratamiento (mediana): 7 ciclos de bevacizumab y 6 ciclos de paditaxel y carboplatino	Cisplatino+gemcitabina	10,3	10,3	0,94	4,8	5,1	1,04
	Duración de tratamiento (mediana): 5 ciclos	Duración de tratamiento (mediana): 5 ciclos						

Un reciente artículo en Farmacia Hospitalaria describe muy bien el panorama actual (3)

TUMOR	Esquema terapéutico	Comparador	SG (meses)		SLP/TTP (meses)			
			Esquema	Comparador	HR	Esquema	Comparador	HR
2ª LÍNEA								
MAMA	Lapatinib+capecitabina ^{30,39} <i>Duración de tratamiento (mediana):</i> ND, se calculó con SLP	Capecitabina <i>Duración de tratamiento (mediana):</i> ND, se calculó con SLP	15,6 ³⁰	15,3 ³⁰	0,78 ³⁰	8,4 ³⁹	4,1 ³⁹	0,47 ³⁹
	DLP ⁴⁷ <i>Duración de tratamiento (mediana):</i> 66 días	Vinorelbina o mitomicina C+vinblastina <i>Duración de tratamiento (mediana):</i> 57 días de vinorelbina (85,43%) y 71 días de mitomicina C+vinblastina (14,57%)	10,4	9,0	1,07	2,90	2,50	1,26
OVARIO	Trabectedina+DLP ⁴⁸ <i>Duración de tratamiento (mediana):</i> 6 ciclos	DLP <i>Duración de tratamiento (mediana):</i> 5 ciclos	ND	ND		7,3	5,8	0,79
	Bevacizumab+gemcitabina+ carboplatino ²⁷ <i>Duración de tratamiento (mediana):</i> 12 ciclos de bevacizumab y 6 ciclos de gemcitabina y carboplatino	Gemcitabina+carboplatino <i>Duración de tratamiento (mediana):</i> 6 ciclos de gemcitabina y carboplatino	33,3	35,2	ND	12,4	8,4	0,48

Un reciente artículo en Farmacia Hospitalaria describe muy bien el panorama actual (4)

Tabla 4. Resultados de supervivencia y coste incrementales de los esquemas oncológicos respecto al comparador

Localización	Esquema	Comparador	Meses de SG Incremental	Meses de SLP/TTP Incremental	Coste Incremental (€)	RCEI (€/mes de SG adicional)	RCEI (€/mes de SLP/TTP adicional)
1ª LÍNEA							
Cabeza y cuello	Cetuximab+platino+fluorouracilo ⁵¹	Platino+fluorouracilo	2,7	2,3	14.849,60	5.499,85	6.456,35
Células renales	Bevacizumab+IFN alfa-2a ^{52,36}	Placebo+IFN alfa-2a	2,0	4,8	46.716,90	23.358,45	9.732,69
	Pazopanib ⁵²	Placebo	ND	8,3	20.512,40	ND	2.471,37
	Sunitinib ⁵⁰	IFN alfa-2a	4,6	6,0	32.832,41	7.137,48	5.472,07
	Temsirolimus ⁴²	IFN alfa-2a	3,6	1,9	12.608,62	3.502,39	6.636,11
Colorrectal	Bevacizumab+irinotecan+ fluorouracil +leucovorina ⁴³	Placebo+irinotecan +fluorouracil +leucovorin	4,7	4,4	22.123,98	4.707,23	5.028,18
	Bevacizumab+FOLFOX4 ⁵¹	FOLFOX4	0,9	0,8	12.846,27	14.273,63	16.057,84
	Cetuximab+FOLFIRI ⁵⁴	FOLFIRI	1,3	0,9	20.304,65	15.618,96	22.560,73
Adenocarcinoma gástrico	Trastuzumab+quimioterapia ²⁸	Quimioterapia	2,7	1,2	12.902,09	4.778,55	10.751,74
Carcinoma hepatocelular	Sorafenib ⁵⁷	Placebo	2,8	-0,8	18.832,37	6.725,85	NA
Mama	Bevacizumab+paclitaxel ⁵⁸	Paclitaxel	1,5	5,9	49.818,29	33.212,19	8.443,78
	Bevacizumab+capecitabina ⁵²	Placebo+capecitabina	ND	2,9	33.350,58	ND	11.500,20
	Lapatinib+letrozol ⁴⁴	Placebo+letrozol	1,0	5,2	22.544,99	22.544,99	4.335,58
	Trastuzumab+paclitaxel ⁵⁷	Paclitaxel	3,7	3,0	17.497,34	4.777,66	4.485,77

Un reciente artículo en Farmacia Hospitalaria describe muy bien el panorama actual (4)

2ª LÍNEA

Células renales	Everolimus+BSC ⁴⁹	Placebo+BSC	0,4	3,0	18.878,38	46.679,96	6.292,79
	Pazopanib ⁵²	Placebo	ND	3,2	20.512,40	ND	6.410,13
	Sorafenib ³⁷	Placebo	3,4	2,7	18.818,34	5.534,81	6.969,76
Colorectal	Bevacizumab+FOLFOX ⁴⁶	FOLFOX4	2,1	2,6	22.102,63	10.525,06	8.501,01
	Cetuximab+irinotecan ³⁴	Cetuximab	1,7	2,6	9.339,57	5.493,86	3.592,14
	Cetuximab+BSC ⁴⁵	BSC	1,5	ND	6.894,66	4.596,44	ND
	Panitumumab+BSC ⁵³	BSC	ND	0,2	6.229,81	ND	38.650,26
	Panitumumab+FOLFIRI ⁵⁵	FOLFIRI	2,0	2,0	13.467,92	6.733,96	6.733,96
GIST	Sunitinib ⁵⁶	Placebo	ND	4,2	8.762,89	ND	2.102,54
Mama	Lapatinib+capecitabina ^{31,36}	Capecitabina	0,3	4,3	18.298,91	60.996,37	4.255,56
	DLP ⁴⁷	Vinorelbina o mitomicina C+vinblastina	1,4	0,4	2.999,59	2.142,57	7.498,98
Ovario	Trabectedina+DLP ⁴⁸	DLP	ND	1,5	20.047,23	ND	13.364,82
	Bevacizumab+gemcitabina+carboplatino ²⁷	Gemcitabina +carboplatino	-1,9	4,0	35.304,05	NA	8.826,01
Próstata	Cabazitaxel ⁶²	Mitoxantrona	2,4	1,4	17.564,85	7.318,69	12.546,32
	Abiraterona ^{31,63}	Placebo	4,6	2,0	25.495,47	5.542,49	12.747,73
Pulmón	Erlotinib ⁶⁵	Placebo	2,0	0,4	5.073,97	2.536,98	12.684,91
	Erlotinib+quimioterapia ³³	Quimioterapia	-0,2	-0,5	562,22	NA	NA
	Pemetrexed ⁴¹	Docetaxel	0,4	0,0	6.737,21	16.843,03	NA
	Pemetrexed+BSC ³²	Placebo+BSC	2,8	2,0	9.890,75	3.532,41	4.945,38

El precio máximo tolerable ha sido probablemente ya alcanzado ...

- ... y todos los países buscan soluciones que combinen el acceso a nuevos fármacos más efectivos y seguros con la sostenibilidad de sus sistemas sanitarios
- Esta búsqueda debería ser más urgente en aquellos países con una crisis económica profunda y gran endeudamiento, en los que el gasto en cáncer compite con otros gastos sanitarios y sociales.

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

E D



COMMENTARY

The Just Price of Cancer Drugs and the Cost of Cancer Care: A Solution

David G. Pfister, M.D.

THE NEW ENGLAND JOURNAL

SOUNDING BOARD

The High Cost of Cancer Drugs and What We Can Do About It

Mustaqeem Siddiqui, MD, and S. Vincent Rajkumar, MD

Delivering affordable

Richard Sullivan, Jeffrey Pepper, Ian F Tannock, Tito Fojo, Jim Siderov, Steve Williamson, Silvia Camporesi, J Gordon McVie, Arnie D Purushotham, Peter Naredi,

Bending the Cost Curve in Cancer Care

Thomas J. Smith, M.D., and Bruce E. Hillner, M.D.

access to new oncology products, multidisciplinary perspective

... N. Bosanquet³, M. Ellis⁴, H. Enzmann⁵, M. von Euler⁶, B. Jönsson⁷,

Annals of Oncology 20: 403-412, 2009
doi:10.1093/annonc/mdn603
Published online 14 October 2008

Y ¿dónde las buscan?

- ❖ En la incorporación del análisis coste-efectividad a la toma de decisiones sobre cobertura pública y nivel de reembolso (Australia, Alemania, Reino Unido, Suecia, Nueva Zelanda, Holanda, ...)*
- ❖ En el uso de los “contratos” de riesgos compartidos, condicionando el nivel de reembolso al “valor” y/o a las cantidades dispensadas.*
- ❖ En un mayor control del uso “off label” de los productos oncológicos, especialmente en pacientes no incluidos en estudios de seguimiento (registros).*
- ❖ En el uso de guías y trayectorias (pathways) homogéneas de tratamiento que permitan reducir el coste sin reducir los resultados clínicos y analizar las mejores pautas.*
- ❖ Y, en algunos países (s/t emergentes), con algunas propuestas –muy controvertidas– de normas antimonopolio y ruptura de patentes.*

Una última cosa... el cáncer es un tanto especial ...

- ❖ *En el análisis coste-efectividad, la utilización de umbrales indicativos de coste por QALY puede (y probablemente debe) ser matizada por otros factores:*
 - ❖ *Existencia o no de tratamientos alternativos de similar efectividad.*
 - ❖ *Volumen de población afectada (que tiene relación con el impacto presupuestario).*
 - ❖ *Un umbral mínimo de efectividad en un endpoint relevante*
- ❖ *El NICE ya aplica este tipo de criterios desde principios de la actual década para subir el dintel de aceptación de determinados fármacos desde las 20.000 libras habituales hasta cifras cercanas a las 60.000 libras.*

Una última cosa... el cáncer es un tanto especial ...

En el análisis coste-efectividad de coste

Exhibit 1. NICE Criteria for Applying End-of-Life Guidance to Committee Decisions on Drugs

NICE's EOL advice should be applied when all the criteria referred to below are satisfied:

- The treatment is indicated for patients with a short life expectancy, normally less than 24 months;
- There is sufficient evidence to indicate that the treatment offers an extension to life, normally of at least an additional three months, compared with current NHS treatment, and;
- The patient population for which the treatment is licensed or otherwise indicated is small.

When applying the EOL guidance, NICE's committees ought to:

- Be convinced of the robustness of the data;
- Quantify (and state) how much more the new drug has to be valued (compared with alternatives) to be deemed cost-effective by NICE's conventional standards; and
- Recommend data collection in order to evaluate the true survival benefit conferred by the drug.



Gracias!

Centro Superior de Investigación en Salud Pública
Área de investigación en Servicios de Salud
Salvador Peiró
peiro_bor@gva.es