



EVALUACIÓN ECONÓMICA

Ana Ortega Eslava
Roberto Marín Gil

GENESIS



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria



10:00 – 10:10 Presentación de la jornada

Análisis de supervivencia

10:10 – 10:50 Análisis de supervivencia en oncología: variables relacionadas (SG, SLP, SLE, HR) e interpretación de curvas de supervivencia (media vs mediana). A. Ortega

10:50 – 11:30 Comparación de curvas de supervivencia y cálculo de NNT. E.Lopez Briz

11:30-12:00 Café



Comparaciones Indirectas

12:00 – 12:45 Lista de comprobación para el análisis crítico de CI. MD. Fraga

12:45 – 13:00 Comparación indirecta sencilla con la calculadora de Wells. E. Alegre

13:00 – 13:30 Evaluación y posicionamiento de medicamentos como ATE. E. Alegre.

13:30- 15:00 Comida



Evaluación económica

15:00-15:40 Adaptación de evaluaciones económicas a nuestro entorno. A. Ortega

15:40-16:00 Análisis de sensibilidad. A. Ortega

16:00-16:30 Aplicabilidad de los datos de ensayo clínico en las evaluaciones económicas. R. Marin

16:30-17:00 Cálculo de impacto presupuestario. R. Marin

17:00-18:00 Discusión y conclusiones





Evaluación económica: Adaptación de evaluaciones económicas a nuestro entorno

Ana Ortega
Servicio de Farmacia.
Clínica Universidad de Navarra

GENESIS



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria



7. AREA ECONÓMICA

7.1-Coste tratamiento. Coste incremental,

7.2.a-Coste Eficacia Incremental (CEI). Estudios publicados,

7.2.b-Coste eficacia incremental. Datos propios

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

7.4.Estimación del impacto económico sobre la prescripción de Atención Primaria,

7.5.Estimación del impacto económico global a nivel autonómico/estatal,



Extracción de datos de las evaluaciones económicas publicadas

AREA ECONOMICA

Referencia			
-Tipo de estudio: - Fuente de datos: ensayo clínico, estudio observacional, modelo de Markov... - Perspectiva: - Población del escenario base (datos clínicos del ensayo X): - Variables principales de resultado: - Horizonte temporal: - Costes incluidos en el estudio: - Cálculo de costes (GRDs, e-Salud,...): - Tasa de descuento aplicada en costes y en resultados de salud.: - Valores de utilidad considerados: - Análisis de sensibilidad: ← -Conflicto de interés:			
COSTES (1)	Fármaco A	Fármaco B	Incrementos (2)
Coste del fármaco (3)	xx €	xx €	Coste incremental del fármaco xx €
Coste total del paciente (4)	xx €	xx €	Coste incremental por paciente xx €
EFFECTOS (1)	Fármaco A	Fármaco B	Incrementos (2)
AVGs ganados	xx AVGs	xx AVGs	Incremento AVGs por paciente xx AVGs
AVACs ganados	xx AVACs	xx AVACs	Incremento AVACs por paciente xx AVACs
Utilidad calculada (5)	xx	xx	--
RATIO DE COSTE EFECTIVIDAD INCREMENTAL(1)			CEI
Caso base			€/ AVG ó €/ AVAC
Otros escenarios de interés			€/ AVG ó €/ AVAC
(1) Presentar los datos expuestos en la publicación. Si en las publicaciones se dispone de otro tipo de resultados o evaluaciones, la tabla se adaptará a los mismos. (2) Diferencia entre fármaco A y fármaco B (3) Coste del tratamiento con el fármaco de estudio y con el fármaco de referencia presentados en el estudio (4) Coste global de los recursos de cada opción presentado en el estudio (5) Relación AVACs/AVGs			



Requisitos para poder aplicar una evaluación económica a nuestro entorno:

- 1. Transparencia:** para poder evaluarla
- 2. Validez interna:** bien hecha: no sesgos importantes
- 3. Validez externa:** podemos extrapolarla a nuestro ámbito
 - Raramente se puede extrapolar directamente
 - Que podamos adaptarla a nuestro entorno
 - necesario transparencia en los datos
 - que **conozcamos los datos de nuestro entorno**



No todo lo que se publica está bien, ni se
presenta de forma transparente

Economic Evaluations in the EURONHEED

A Comparative Analysis

Florencia Hutter and Fernando Antoñanzas

Department of Economics, Universidad de La Rioja, Logroño, Spain

www.euronheed.org

The European Network of Health Economics — Evaluation Database (EURONHEED) constitutes the first European attempt at making available structured summaries of EEs of health technologies undertaken in the countries promoting the database (Germany, Spain, France, Italy, the Netherlands, Scandinavia, UK). The



Table III. Methodological characteristics of economic evaluations examined: costs block

	EURONHEED country; n (%)							
	Germany	Spain	France	Italy	Netherlands	Scandinavia	UK	total
Sources of resources consumed^a								
Retrospective	3 (14.3)	14 (17.5)	2 (6.3)	4 (21.1)	12 (15.8)	8 (19.5)	13 (16.9)	56 (16.2)
Prospective	5 (23.8)	23 (28.8)	14 (43.8)	5 (26.3)	21 (27.6)	20 (48.8)	31 (40.3)	119 (34.4)
Hospital	2 (9.5)	5 (6.3)	1 (3.1)	0 (0.0)	8 (10.5)	0 (0.0)	2 (2.6)	18 (5.2)
Published studies	1 (4.8)	25 (31.3)	2 (6.3)	1 (5.3)	14 (18.4)	3 (7.3)	23 (29.9)	69 (19.9)
Expert/other opinions	1 (4.8)	8 (10)	5 (15.7)	3 (15.8)	8 (10.5)	4 (9.8)	5 (6.5)	34 (9.8)
Not specified	3 (14.3)	5 (6.3)	8 (25.0)	5 (26.3)	13 (17.1)	5 (12.2)	3 (3.9)	42 (12.1)
Sources of unit costs and prices								
Hospital records	5 (23.8)	21 (26.3)	6 (18.8)	3 (15.8)	16 (21.1)	7 (17.1)	14 (18.2)	72 (20.8)
Published sources	7 (33.3)	41 (51.3)	6 (18.8)	12 (63.2)	35 (46.1)	16 (39.0)	46 (59.7)	163 (47.1)
Expert opinion	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.1)	0 (0.0)	1 (1.3)	3 (7.3)	2 (2.6)	7 (2.0)
Others ^b	1 (4.8)	9 (11.3)	4 (12.6)	1 (5.3)	11 (14.5)	9 (22.0)	12 (15.6)	47 (13.6)
Not specified	8 (38.1)	9 (11.3)	15 (46.9)	3 (15.8)	13 (17.1)	6 (14.6)	3 (3.9)	57 (16.5)
Indirect costs								
Not calculated	19 (90.5)	65 (81.3)	27 (84.4)	12 (63.2)	49 (64.5)	16 (39.0)	67 (87.0)	255 (73.7)
Calculated	2 (9.5)	15 (18.8)	5 (15.6)	7 (36.8)	27 (35.5)	25 (61.0)	10 (13.0)	91 (26.3)
Discount rate								
Not specified if applied	6 (28.6)	3 (3.8)	13 (40.6)	1 (5.3)	3 (3.9)	1 (2.4)	2 (2.6)	29 (8.4)
Rate applied and specified	2 (22 ^c)	26 (76 ^c)	5 (26 ^c)	2 (40 ^c)	25 (64 ^c)	8 (67 ^c)	22 (76 ^c)	90 (61 ^c)



Table IV. Methodological characteristics of economic evaluations examined: effectiveness block

	EURONHEED country; n (%)							
	Germany	Spain	France	Italy	Netherlands	Scandinavia	UK	total
Sources								
Single study	18 (85.7)	37 (46.3)	20 (62.5)	15 (78.9)	36 (47.4)	31 (75.6)	48 (62.3)	205 (59.2)
Literature review	1 (4.8)	20 (25.0)	3 (9.4)	3 (15.8)	18 (23.7)	5 (12.2)	6 (7.8)	56 (16.2)
Expert opinions and/or author's assumptions	0 (0.0)	3 (3.8)	0 (0.0)	1 (5.3)	1 (1.3)	1 (2.4)	0 (0.0)	6 (1.7)
Combinations	2 (9.5)	20 (25.1)	9 (28.2)	0 (0.0)	21 (27.6)	4 (9.8)	23 (29.9)	79 (22.9)
Measures^a								
QALY	1 (7.7)	13 (22.8)	1 (4.3)	2 (20.0)	11 (17.2)	3 (11.1)	11 (22.0)	42 (17.2)
LYG	0 (0.0)	2 (3.5)	3 (13.0)	0 (0.0)	8 (12.5)	0 (0.0)	8 (16.0)	21 (8.6)
Other measures	12 (92.3)	41 (71.9)	17 (73.9)	8 (80.0)	43 (67.2)	21 (77.8)	30 (60.0)	172 (70.5)
Discount rate								
Not specified if applied	9 (42.9)	12 (15.0)	13 (40.6)	3 (15.8)	12 (15.8)	5 (12.2)	6 (7.8)	60 (17.3)
Rate applied and specified	1 (10 ^b)	13 (38 ^b)	3 (18 ^b)	0 (0 ^b)	15 (43 ^b)	1 (11 ^b)	16 (59 ^b)	49 (36 ^b)



5. Conclusions

There are differences, albeit slight, in the way EE methodologies are applied in different European countries. Although there has been an improvement in methodologies since the year 2000, the studies still fail to take into account elements that would be considered critical in an EE study of high quality. These omissions included lack of clear specification of the perspective from which the study is conducted, the lack of uncertainty/sensitivity analyses and insufficient explanation of the discount rate applied to costs and health effects, to cite just some of the more relevant faults. Our analysis also found interesting associations among the reviewed variables, which suggest certain patterns across



REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

EVALUACIÓN ECONÓMICA DE INTERVENCIONES SANITARIAS
EN ESPAÑA DURANTE EL PERÍODO 1983-2008

Ferrán Catalá-López (1) y Anna García-Altés (2)

- (1) División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Política Social. Madrid.
- (2) Fundación Instituto de Investigación en Servicios de Salud. Valencia.

da. Parece necesario hacer más esfuerzos por mejorar la cantidad y calidad de trabajos en intervenciones de salud pública, además de una mayor utilización explícita de la evaluación económica en la toma de decisiones del Sistema Nacional de Salud²⁰.



Tipo de estudios	Período					
	1983-1988	1989-1993	1994-1998	1999-2003	2004-2008	1983-2008
ACB	2	3	2	6	15	28
ACE	2	11	33	102	150	298
ACU	0	2	3	16	52	73
AMC	0	0	9	26	43	78
Totales	4	16	47	150	260	477

ACB: análisis coste-beneficio; ACE: análisis coste-efectividad; ACU: análisis coste-utilidad; AMC: análisis de minimización de costes.



2. Diseño del análisis		
Estudio observacional	111	23,3
Ensayo clínico	42	8,8
Análisis de decisiones	162	34,0
Modelos de simulación (tipo Markov u otros)	74	15,5
No explícito	88	18,4
3. Perspectiva		
Sociedad	59	12,4
Sistema Nacional de Salud	201	42,1
Hospital	93	19,5
No explícita	121	25,4
Otros	3	0,6
4. Tipo de costes		
Directos	404	84,7
Directos e indirectos	73	15,3
5. Información sobre costes		
Explícita	359	75,3
No explícita	118	24,7
6. Financiación del trabajo		
Con ánimo de lucro	205	43,0
Sin ánimo de lucro	62	13,0
No disponible	210	44,0



Potential Flaw	Questions for Users to Ask
Omission of important costs or benefits	Given the chosen study perspective, is it likely that any of the omitted costs or benefits have a big impact on study results?
Selection of an inappropriate alternative for comparison	Are any relevant alternatives omitted? Is the alternative selected for comparison an inefficient treatment option?
Biases in synthesizing clinical data	Where effectiveness estimates are based on synthesis (eg, metaanalysis), have potential differences in the clinical studies been recognized and allowed for?
Inadequate representation of the effectiveness data	Are all the available clinical studies used as a basis for the cost-effectiveness study? If some studies are excluded, is this decision justified?
Inappropriate extrapolation beyond the period observed in clinical studies?	Is the time horizon for the economic study adequately justified? In any extrapolation, are both "optimistic" and "pessimistic" scenarios explored?
Excessive use of assumptions rather than data	Are any data available to substantiate the major assumptions in the study? Is the impact of major assumptions explored through sensitivity analysis?
Inadequate characterization of uncertainty	Is some measure of precision presented for the main study parameters (eg, a standard error)? Does the analyst go beyond simple, 1-way sensitivity analysis?
Inappropriate aggregation of results	Are the component parts of the cost-effectiveness ratio, or net benefit estimate, presented?
Reporting average cost-effectiveness ratios	Are all the comparisons between the alternatives expressed in incremental form?
Lack of consideration of generalizability issues	Does the analyst <i>assume</i> that the study results apply in other settings? What are the main differences, between the study setting and others, that would affect the cost-effectiveness results?
Selective reporting and general emphasis on findings	Are words like "substantial" and "minor" added as descriptors? Is the discussion of study results evenhanded, or is undue emphasis placed on the more positive results?

Common Methodological Flaws in Economic Evaluations

Michael Drummond, BSc, MCom, DPhil, and Mark Sculpher, BA(Hons), MSc, PhD



Evidence Review Group approaches to the critical appraisal of manufacturer submissions for the NICE STA process: a mapping study and thematic analysis

E Kaltenthaler, A Boland, C Carroll, R Dickson,
P Fitzgerald and D Papaioannou



Objectives

The aims of this study were to review the methods currently used by ERG teams to critically appraise MSs within the NICE STA process and to provide recommendations on approaches that could be considered in the future. An additional aim of the study was to assess what has happened in the STA process so far, particularly in relation to timelines and decisions.



NICE process guide. Incremental cost-effectiveness ratios (ICERs) reported by manufacturers were consistently lower than those estimated by the ERGs. An appeal was undertaken in 22%

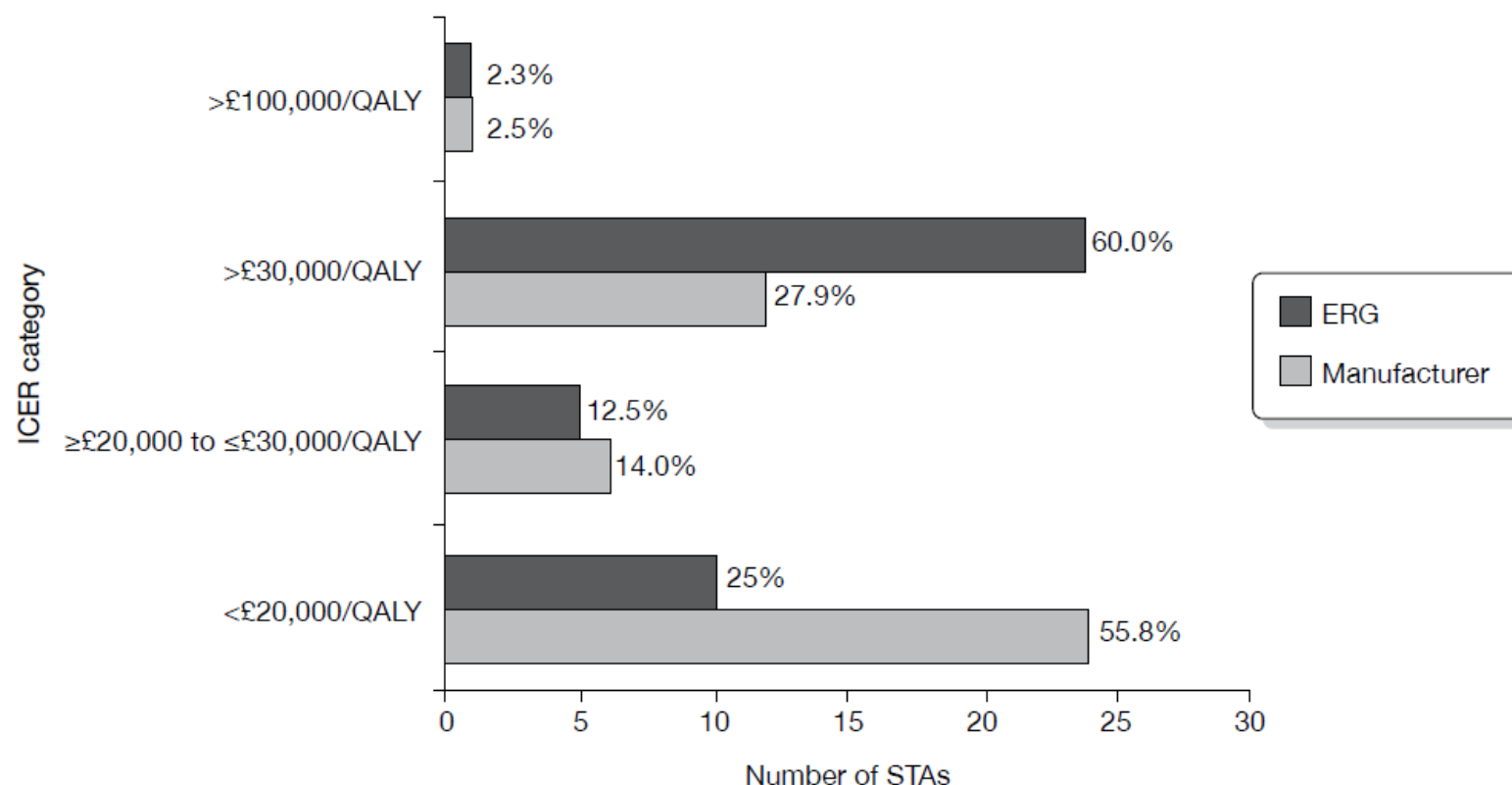


FIGURE 5 Base-case ICERs reported by ERG and manufacturer.



No todo se puede aplicar directamente,
hay variabilidad entre países, entornos,

Volume 8 • Number 1 • 2005
VALUE IN HEALTH

Variability of Cost-Effectiveness Estimates for Pharmaceuticals in Western Europe: Lessons for Inferring Generalizability

Marco Barbieri, MSc,^{1,2} Michael Drummond, DPhil,^{1,3} Richard Willke, PhD,⁴ Jeremy Chancellor, MSc,¹ Bruno Jolain, MD,⁵ Adrian Towse, MA, MPhil⁶

¹Innovus Research (UK) Ltd, High Wycombe, UK; ²Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, Spain; ³Centre for Health Economics, University of York, York, UK; ⁴Pfizer, Inc., Bridgewater, New Jersey, USA; ⁵Sanofi-Synthelabo Recherche, Bagneux, France; ⁶Office of Health Economics, London, UK

Results: In total 46 intercountry drug comparisons were identified, 29 in multicountry studies and 17 in comparable single country studies that were considered to be sufficiently similar in terms of methodology. The type of



Table I Main reasons for variation among countries

	Type C (n = 19)	Type RC (n = 8)	Type REC (n = 17)
Clinical data	Not applicable	Not applicable	3 (18%)
Total costs (including resource use and unit costs)	Not applicable	See below	8 (46%)
Both clinical data and total costs	Not applicable	See below	3 (18%)
Resource use	Not applicable	4 (50%)	Not clear
Drug costs and other unit costs	See below	1 (12.5%)	Not clear
Both resource use and unit costs	Not applicable	1 (12.5%)	Not clear
Drug costs	6 (32%)	Not clear	Not clear
Other unit costs	6 (32%)	Not clear	Not clear
Similar results	7 (36%)	2 (25%)	3 (18%)

Type C, comparisons based on same effectiveness data and resource use for all countries, with different unit costs.

Type RC, comparisons based on same effectiveness data for all countries, with different resource use and unit costs.

Type REC, comparisons based on different effectiveness data, resource use and unit costs for all countries.

Type NI, comparisons were excluded because of lack of information. These were comparisons with detailed data reported only for one country, but with negligible information given about the cost-effectiveness ratios for other countries.



Generalisability in economic evaluation studies in healthcare: a review and case studies

MJ Sculpher, FS Pang, A Manca,
MF Drummond, S Golder, H Urdahl,
LM Davies and A Eastwood

Conclusions: A large number of factors are mentioned in the literature that might be expected to generate variation in the cost-effectiveness of healthcare interventions across locations. Several papers have demonstrated differences in the volume and cost of resource use between locations, but few studies have looked at variability in outcomes. In applied trial-based cost-effectiveness studies, few studies provide sufficient evidence for decision-makers to establish the relevance or to adjust the results of the study to their location of interest. Very few studies utilised statistical methods formally to assess the variability in results between locations. In applied

TABLE 9 Mean variations in total cost and mortality rate by country for trial patients in Willke and colleagues' study²⁵

Country	Average hospital cost per patient (US\$)	Mortality rate
Country 1	18,180	0.200
Country 2	14,476	0.206
Country 3	14,007	0.111
Country 4	19,561	0.257
Country 5	41,258	0.084
Test of equality of country means	$F = 66.6, p < 0.0005$	$\chi^2 = 23.6, p < 0.0005$



Heyland's et al. 1996.

Goeree et al. 2011

Entre las EE con metodología adecuada las **diferencias en los métodos de medir costes** hacen que no se puedan generalizar, la dirección o el resultado cualitativo igual se podía generalizar pero no el cuantitativo.

Spaäth's et al. 1999.

26 estudios terapia adyuvante en cáncer de mama, 6 validez interna, ninguno se pudo aplicar a Francia por **no dar información de recursos utilizados o costes unitarios**.

Boulenger's et al. 2005.

25 estudios de EE, estudiaron transferibilidad entre Francia y UK.
En general el RCEI en Francia era más favorable, **principal diferencia costes unitarios**.

Antoñanzas et al. 2009.

27 estudios en España de infecciosas. 11 o **no daban los parámetros necesarios para calcular coste-efectividad o la calidad no era aceptable**. Del resto la transferibilidad era **baja**, índice 0,534-0,543 sobre 1.



Guías para evaluar y adaptar

Propuesta de guía para la
evaluación económica
aplicada a las tecnologías
sanitarias

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias
SESCS Num. 2006/22

López Bastida, J.
Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las
tecnologías sanitarias / autores, J. López Bastida ... [et al.]. – Santa
Cruz de Tenerife : Servicio Canario de Salud, D.L. 2008. – 90 p. ; 24
cm. – (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de
Sanidad y Consumo. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías
Sanitarias. SESCO ; 2006/22)
Bibliografía

D.L. TF 1712-08
ISBN
NIPO 477-08-027-5

1. Guía 2. Evaluación Económica 3. Tecnologías Sanitarias
I. Canarias. Servicio Canario de Salud II. España. Ministerio de
Sanidad y Consumo

Listado de comprobación

A continuación, basado en los anteriores encabezamientos o dominios, se propone un listado de comprobación que consiste en 25 cuestiones con tres posibles respuestas ("Sí", "No", "No Procede"). Como otros listados o "check-lists", su objeto es revisar con una cierta agilidad una EE de acuerdo con ciertas reglas o principios metodológicos, que en este caso se derivan de la propuesta realizada en este documento.

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN
MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO



Pregunta de investigación y objetivos del estudio			
1. ¿El estudio establece claramente su objetivo y la pregunta de investigación?	Sí	No	NP
2. ¿La evaluación económica se efectúa de modo general y posteriormente, si los datos lo permiten, en subgrupos de la población (edad, sexo, grado de gravedad, niveles de riesgo) en el caso que haya diferencias relevantes en la efectividad o en los costes entre ellos?	Sí	No	NP
2. ¿La evaluación económica se efectúa de modo general y posteriormente, si los datos lo permiten, en subgrupos de la población (edad, sexo, grado de gravedad, niveles de riesgo) en el caso que haya diferencias relevantes en la efectividad o en los costes entre ellos?	Sí	No	NP
Perspectiva			
3. ¿La evaluación económica incluye tanto la perspectiva social como la del financiador (Sistema Nacional de Salud)?	Sí	No	NP
4. ¿Se presentan ambas perspectivas de forma separada y diferenciada?	Sí	No	NP
Opciones a comparar			
5. ¿Se compara la tecnología con, como mínimo, la práctica clínica habitual?	Sí	No	NP
6. ¿Se justifica claramente la elección de la opción a comparar?	Sí	No	NP



Tipos de evaluación			
7. ¿Se justifica de forma razonable el tipo de análisis elegido en relación a la cuestión planteada?	Sí	No	NP
Datos de eficacia/efectividad			
8. ¿Se detalla con precisión la fuente utilizada para la obtención de datos de eficacia y/o efectividad?	Sí	No	NP
9. ¿Se detalla con precisión el diseño y métodos utilizados?	Sí	No	NP
Medida de resultados			
10. ¿Las medidas de resultado seleccionadas son clínicamente relevantes (medida de eficacia/efectividad final)?	Sí	No	NP
11. ¿Las escalas sociales de valoración de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud han sido validadas a partir de una muestra representativa de la población general?	Sí	No	NP
Utilización de recursos y costes			
12. ¿Se ajusta los costes recogidos a la perspectiva de análisis seleccionada?	Sí	No	NP
13. ¿Se han separado y se detallan de forma adecuada las unidades físicas de los costes y los datos de costes?	Sí	No	NP
Horizonte temporal de los costes y beneficios			
14. ¿Es el horizonte temporal considerado el más adecuado para captar todos los efectos diferenciales de las tecnologías evaluadas sobre la salud y los recursos empleados?	Sí	No	NP
Modelización			
15. En caso de aplicar técnicas de modelización, ¿se justifica y es transparente la elección del modelo utilizado, así como los parámetros y supuestos clave del mismo?	Sí	No	NP



Descuentos para costes y beneficios			
16. ¿Se descuentan los costes y resultados que se producen en el futuro empleando la misma tasa?	Sí	No	NP
Variabilidad e incertidumbre			
17. ¿Se realizó un análisis de sensibilidad?	Sí	No	NP
18. ¿Se justificaron los parámetros claves del estudio y la distribución estadística de las variables analizadas en el análisis de sensibilidad?	Sí	No	NP
Equidad			
19. En caso de incorporar argumentos de justicia social en la evaluación (análisis de equidad), ¿se presenta este análisis de forma disgregada al caso principal y son transparentes los argumentos empleados?	Sí	No	NP
Transferibilidad de resultados			
20. ¿Permite el informe extraer conclusiones sobre la transferibilidad o extrapolación de sus resultados a otros contextos?	Sí	No	NP
Presentación de resultados			
21. ¿Se presentan los resultados mediante un análisis incremental (ICER) y a su vez de forma desagregada (costes y resultados de las alternativas)?	Sí	No	NP
Limitaciones del trabajo			
22. ¿Se presentan de manera crítica y transparente las limitaciones o puntos débiles del análisis?	Sí	No	NP
Conclusiones			
23. ¿Las conclusiones del estudio responden a la pregunta de investigación y se desprenden claramente de los resultados obtenidos?	Sí	No	NP
Conflicto de intereses			
24. ¿Se describe quien encarga, apoya o financia el estudio?	Sí	No	NP
25. ¿Se informa sobre la posible existencia de conflicto de intereses?	Sí	No	NP



Fuente original: Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of Health care Programmes. Oxford Medical Publications. 2nd Ed. 1997.

Traducción: Drummond. Farmacoeconomía y el farmacéutico de hospital. Farm Hosp 23(6): 366-371, 1999.

Actualización: Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of Health care Programmes. Oxford Medical Publications. 3rd Ed. 2005



CUESTIONARIO DE EVALUACIÓN CRÍTICA DE UNA EVALUACIÓN ECONÓMICA

PREGUNTA	SI	NO	N. D.
1. ¿Se planteó una pregunta bien definida de modo que pudiera ser contestada sin problema incluyendo costes y efectos y varias alternativas e indicando el punto de vista?			
2. ¿Se ofreció una descripción detallada de las opciones alternativas (es decir ¿usted puede entender quién hizo qué o quién, donde y con qué frecuencia?) y no se omitió ninguna alternativa importante?			
3. ¿Se estableció la eficacia del programa o servicios de modo convincente (mediante ensayo/s clínico/s adecuado/s que reflejen la realidad o mediante estudios observacionales sin sesgos importantes) ?			
4. ¿Se identificaron todos los costes importantes y relevantes para cada opción?			
5. ¿Se midieron los costes y las consecuencias con precisión y en las unidades físicas apropiadas (ej horas de enfermería, nº de consultas con el médico, días de baja laboral, años de vida ganados)?			
6. ¿Se valoraron los costes y las consecuencias de una manera convincente y se identifican claramente las fuentes de todos los valores?			
7. ¿Se ajustaron los costes y las consecuencias para unas previsiones temporales diferenciales? ¿lo justificaron?			
8. ¿Se hizo un análisis del incremento de los costes y consecuencias de las opciones alternativas?			
9. ¿Se calculó un margen de incertidumbre en los costes y las consecuencias? ¿se hizo análisis de sensibilidad o se usaron comparaciones estadísticas adecuadas para valorar el efecto de la variabilidad? ¿fueron sensibles a los cambios los resultados?			
10. ¿Abordaron la presentación y discusión de los resultados del estudio todos los temas de interés para los usuarios (comparación con otros resultados, implicaciones de los resultados, extrapolación de resultados, implementación)?			

N.D. = No se puede decir o deducir del artículo



CUESTIONARIO DE SIMILITUD CON NUESTRO ENTORNO

PREGUNTA	SI	NO	N. D.
1. ¿Son los pacientes similares a los de nuestro entorno? En datos demográficos, epidemiológicos, cumplimiento, etc.			
2. ¿Son las intervenciones o alternativas valoradas factibles en nuestro entorno? ¿el grupo comparador es el que se utiliza en nuestro entorno?			
3. ¿Se contempla el punto de vista que nos interesa?			
4. ¿Los resultados de eficacia/efectividad son extrapolables a nuestro entorno?			
5. ¿Podemos esperar consumo de recursos similares en nuestro entorno? (gestión de efectos adversos, seguimiento, pruebas, hospitalización, etc.			
6. ¿Son los costes unitarios similares a los de nuestro entorno?			
7. ¿Las preferencias de la población son similares a las que podemos esperar en nuestros pacientes o población?			
8. ¿La tasa de descuento aplicada es la que nosotros aplicaríamos en nuestro entorno?			
9. ¿Las asunciones realizadas en la evaluación económica son compatibles con la realidad en nuestro entorno?			

N.D. = No se puede decir o deducir del artículo





Centre for Reviews and Dissemination

NHS
National Institute for
Health Research

- Home
- Search**
- Results
- History
- About the databases
- News
- My details
- RSS
- Contact
- Disclaimer

Quick search

[Sign in](#) | [Register](#)

Advanced Search

Choose fields and enter text in the boxes below. Text will be combined with the selected Boolean operator.

☐ After searching, go to History page instead of Results page

Combine these selections with

in Restrict to databases ☐ DARE ☐ NHS EED ☐ HTA

in Database entry date to

in Publication year to

in Record type

in

Search now Clear all fields

Produced by the Centre for Reviews and Dissemination Copyright © 2012 University of York

metaxis

http://www.york.ac.uk/inst/crd/

GENESIS



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria



Ipilimumab for previously tre...

www.nice.org.uk/Guidance/ta268/Documents

PortableApps.c... Importado de Internet...

Esta página está escrita en Inglés ¿Quieres traducirla? Traducir No No traducir nunca del inglés Configuración

NICE National Institute for Health and Care Excellence

NICE Pathways Guidance Standards and indicators Evidence Services Sign in

Search... Leave Feedback News About Get Involved Communities

Find guidance

Conditions and diseases

Cancer

Skin cancer

Tools and resources

Costing

History

Timeline

Documents

Ipilimumab for previously treated advanced (unresectable or metastatic) melanoma

Guidance Tools and resources Information for the public Share Print

NICE technology appraisals [TA268] Published date: December 2012

Documents

A list of downloadable documents created during development

Melanoma (stage III or IV) - ipilimumab: equality impact assessment - guidance development

[Melanoma \(stage III or IV\) - ipilimumab: equality impact assessment - guidance development](#)
18 December 2012 PDF 74.68 KB

Melanoma (stage III or IV) - ipilimumab: final appraisal determination

[Melanoma \(stage III or IV\) - ipilimumab: final appraisal determination information](#)
[Melanoma \(stage III or IV\) - ipilimumab: final appraisal determination guidance](#)

Melanoma (stage III or IV) - ipilimumab: final scope

[Melanoma \(stage III or IV\) - ipilimumab: final scope](#)
19 April 2011 PDF 52.64 KB

Melanoma (stage III or IV) - ipilimumab: final matrix

[Melanoma \(stage III or IV\) - ipilimumab: final matrix](#)
19 April 2011 PDF 64.29 KB

Melanoma (stage III or IV) - ipilimumab: responses to consultee and commentators comments on the draft scope

segunda revision del er....pdf erg report 2011.pdf ipilimumab eval enviad....pdf

Mostrar todas las descargas...



Ejercicio



Resultados del caso base del estudio farmacoeconómico presentado por el fabricante

- **Tipo de estudio: coste utilidad** .Modelo que se basa en 3 estados de la salud. Se define como un análisis de área bajo la curva semi-Markov. Comparativo con Docetaxel
- **Perspectiva:** NHS?
- **Población del escenario base (datos clínicos del ensayo X):** Ensayos clínicos 1007 y 1001
- **Variables principales de resultado:** SLP , SG
- **Horizonte temporal:** 15 años en el caso base.
- **Costes incluidos en el estudio:** costes relativos a la adquisición de medicamentos (según precios BNF 63), administración (sólo docetaxel) y la vigilancia, tratamiento reacciones adversas, pruebas de ALK, y los costos de mejor tratamiento de soporte, gestión médica de rutina y cuidado terminales.
- **Valores de utilidad considerados:** Datos EQ-5D recogidos en PROFILE 1007.
- **Análisis de sensibilidad:** análisis de sensibilidad para probar la solidez de los resultados mediante la variación de varios parámetros: HR y de la ganancia de SG aplicando varios modelos de cálculo para ajustar el cross-over. Otros parámetros: valores de utilidad para la enfermedad libre de progresión y avanzado para todos los tratamientos, los costos de administración de la quimioterapia y los costos de las pruebas de diagnóstico variaron entre el 20% por debajo y el 20% por encima del valor del caso base. También se llevó a cabo una serie de análisis de escenarios utilizando diferentes métodos de extrapolación, diferentes estimaciones de utilidad, duración del tratamiento y los efectos del tratamiento
- **Conflicto de interés:** Realizado por el fabricante

COSTES (1)	Fármaco A Crizotinib	Fármaco B Docetaxel	Incrementos (2)
Coste del fármaco (3)	45.796 libras	6.616 libras	Coste incremental del fármaco 39.180 libras
Coste total del paciente (4)	54.149 libras	13.922 libras	Coste incremental por paciente 40.227 libras
EFFECTOS (1)	Fármaco A Crizotinib	Fármaco B Docetaxel	Incrementos (2)
AVGs ganados	2,504 años	1,625 años	Incremento AVGs por paciente 0,879
AVACs ganados	1,949 AVACs	0,981 AVACs	Incremento AVACs por paciente 0,968
Utilidad calculada (5)	0,778	0,604	--
RATIO DE COSTE EFECTIVIDAD INCREMENTAL(1)			CEI
Caso base			41.544 libras/AVAC
Otros escenarios de interés			Ver valoraciones ERG con ICERs de 64.000 a 181.000 libras /AVAC

- (1) Presentar los datos expuestos en la publicación.
 (2) Diferencia entre fármaco A y fármaco B
 (3) Coste del tratamiento con el fármaco de estudio y con el fármaco de referencia presentados en el estudio. Para crizotinib 9,6 meses (156,3 libras x 293 días = 45.796 libras), y 3 meses con docetaxel (1.528 x 4,33 ciclos = 6.616 libras)
 (4) Coste global de los recursos de cada opción presentado en el estudio
 (5) Relación AVACs/AVGs

Borrador informe CRIZOTINIB GENESIS-SEFH



Shaw AT, Kim DW, Nakagawa K, Seto T, Crinó L, Ahn ML et al. Crizotinib versus Chemotherapy in advanced ALK-positive Lung Cancer. The New England Journal of Medicine 368; 25: 2385-94.

Estudio comparativo de crizotinib frente a pemetrexed o docetaxel (en pacientes pretratados con pemetrexed) en monoterapia, en segunda línea tras platino.

-**Nº de pacientes:** 347

-**Diseño:** Fase 3, aleatorizado, controlado, multicéntrico, internacional, abierto.

-**Tratamiento** grupo activo y tratamiento grupo control: crizotinib 250 mg/12h de forma continua frente a pemetrexed (500 mg/m² cada 21 días) (58%) o docetaxel (75 mg/m² cada 21 días) (42%). A los pacientes tratados con pemetrexed o docetaxel que sufrieron progresión, se les ofreció tratarse con crizotinib.

-**Criterios de inclusión:** Pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón de células no microcíticas, con reordenamiento del gen de fusión ALK, que hayan sufrido progresión tras un ciclo de quimioterapia que contenga platino y que el tumor sea medible.

-**Criterios de exclusión:** tratamiento anterior con crizotinib o inclusión en otro ensayo clínico.

-**Pérdidas:** No consta

-**Tipo de análisis:** De superioridad, por ITT

Borrador informe CRIZOTINIB GENESIS-SEFH



Borrador informe CRIZOTINIB GENESIS-SEFH

Resultados					
Variable evaluada en el estudio	Crizotinib N=173	Pemetrexed/ Docetaxel N=174	Diferencia (HR y IC95%)	p	NNT (IC95 %)
Resultado principal - SLP (mediana)	7,7 meses	3,0 meses	+4,7 meses HR=0,49 (0.37-0.64)	<0.0001	-
Resultados secundarios de interés					
- SG (mediana)	20.3 meses *	22.8 meses *	-2.5 meses * HR=1,02 (0.68-1.54)	0.54*	-
-Muertes	28%	27%	45.8 %	<0.0001	2,2
-ORR	65% (58-72)	20% (14-26)		<0,001	
-Tiempo a empeoramiento síntomas (mediana)	5,6 meses	1,4 meses	+4,2 meses HR=0,54 (0,40-0,71)		
<u>Crizotinib vs docetaxel</u> - SLP (mediana)	7,7 meses	2,6 meses	+5,1 meses HR=0,30 (0,21-0,43)	<0,001	-
-ORR	66%	7%	59 %		1,7

**Análisis interno de supervivencia global (con el 28% de los eventos esperados). Diferencia no significativa. Existe un 64% de cross-over (pacientes de la rama de quimioterapia que reciben crizotinib tras progresión del tumor).*



Comparación de costes del tratamiento evaluado frente a otra/s alternativa/s			
	Medicamento		
	Crizotinib	Docetaxel	Pemetrexed
	Comprimidos 200 o 250 mg	Viales 80 o 160 mg	Viales de 100 y 500 mg
Precio unitario	78,00 €	Vial 80 mg 182,915 €	Vial 100 mg 230,88 €
		Vial 160 mg 365,83 €	Vial 500 mg 1.154,40 €
Posología	250 mg/12 h. Tratamiento continuado	75 mg/m2 cada 21 días	500 mg/m2 cada 21 días
Coste día	156,00 €		
Coste por mes (30,42 días)	4.745,52 €		
Coste por ciclo (2)		366 €	2.078 €
Duración meses (opción 1, hasta SLP en brazo Crizotinib (4))	7,7	2,6	4,2
Duración meses (opción 2, duración del tratamiento en el ensayo)(4)	10,5	2,6	4,2
Duración Ciclos	xx	3,7	6,0
Costes directos asociados (3)	xx	xx	xx
Coste global (opción 1 tto 7,7 meses) (6)	36.541 €	1.358 €	12.468 €
Coste global (opción 2 tto 10.5 meses)	49.828 €	1.358 €	12.468 €
Coste incremental (diferencial) opción 1 respecto a comparadores 7,7 meses (5)	Medicamento evaluado	35.182 €	24.073 €
Coste incremental (diferencial) opción 2 respecto a comparadores 10,5 meses (5)	Medicamento evaluado	48.470 €	37.360 €



Coste de adquisición y coste de tratamiento.

El coste de adquisición de crizotinib es **4.689 £ para un envase de 60 x 200 mg (o 250 mg) cápsulas** (tratamiento de 30 días) (sin IVA; [BNF Edición 64]).

Suponiendo una duración del tratamiento hasta la progresión de la enfermedad, el coste de un curso de tratamiento sería 37.512 £ en base a la mediana de la SLP en el estudio de PROFILE 1007 y el número de ciclos de tratamiento (es decir, 7,7 meses o 8 envases), El coste usando la mediana del número de ciclos de tratamiento con crizotinib del PROFILE 1007 (es decir, 10,5 meses o 11 envases) el costo de un curso de tratamiento sería 51.579 £.



Coste utilidad estudios del fabricante

Table 31: Base-case results – crizotinib vs. docetaxel (Table B86, P213 of the MS)

Treatments	Total costs (£)	Total LYG	Total QALYs	Incremental costs (£)	Incremental LYG	Incremental QALYs	ICER (£) incremental (QALYs)
Docetaxel	£13,922	1.625	0.981				
Crizotinib	£54,149	2.504	1.949	£40,227	0.879	0.968	£41,544

ICER: Incremental cost-effectiveness ratio; LYG: Life years gained; QALY: Quality adjusted life year



Cálculo del aumento de la SG y métodos usados en el estudio del fabricante

Table 24: Modelled mean survival times and ICER results for crizotinib vs. docetaxel, estimated by the different crossover methodologies (manufacturer's base-case emboldened)

	PFS (months)	PD (months)	PFS to PD ratio	Absolute survival gain for Crizotinib (months)	ICER
Crizotinib	9.6	23.4	1 to 2.4	n/a	-
Chemotherapy					
RPSFT	3.9	23.3	1 to 6.0	5.8	£56,164
Real world data	3.9	7.4	1 to 1.9	21.7	£30,277
IPTCW 1 (worst full)	3.9	22.0	1 to 5.6	7.1	£52,268
IPTCW 2 (worst 28)	3.9	22.0	1 to 5.6	7.1	£52,268
IPTCW 3 (worst 56)	3.9	20.6	1 to 5.3	8.5	£48,886
IPTCW 4 (last full)	3.9	23.0	1 to 5.9	6.1	£55,136
IPTCW 5 (last 56)	3.9	16.8	1 to 4.3	12.3	£41,544

ICER: Incremental cost-effectiveness ratio; IPTCW: Inverse probability of treatment and censoring weighted; PD: Progressive disease; PFS: Progression-free survival; RPSFT: Rank-preserved structural failure time



Coste-utilidad ERG (*Evidence Review Group*)

El ERG llevó a cabo análisis exploratorios utilizando parámetros e hipótesis alternativas para 5 áreas de incertidumbre en el modelo del fabricante de que el ERG considera determinantes de la eficacia y costes.

El Comité considera que las estimaciones del ICER basados en el método IPTCW5 sería una subestimación. Considera además que ICERs del caso base del fabricante se basa en una **subestimación de los verdaderos costos asociados con crizotinib** y una **sobre-representación de los verdaderos costos de docetaxel**. Consideró además que el ICER del fabricante **favorece indebidamente crizotinib** debido a la asunción de un beneficio continuado en la utilidad durante la enfermedad progresó. Por otro lado, se acordó que la estimación del fabricante de SG de 12,3 meses resulta de una magnitud inverosímil, ya que es mayor que el doble de la ganancia de SLP observada. Además, el Comité considera que la incertidumbre de los resultados de cualquier ajuste de *cross-over*, *se ve agravada por la falta de madurez de los datos en que se basan todos los análisis*. ***El ERG consideró el método IPTCW2 con un beneficio en OS de 7,1 meses puede ser una asunción razonable.***

El Comité llegó a la conclusión de que los ICERs más plausibles se encuentran en algún lugar entre £ 63.770 y £ 181.095 por AVAC para crizotinib en comparación con docetaxel, y entre 46.824 £ y £ 80.535 por AVAC ganado para crizotinib en comparación con el mejor tratamiento de soporte.



PREGUNTAS

1. ¿ Se puede extrapolar el coste/AVAC a nuestros pacientes?
2. ¿ Se puede extrapolar el coste/año de vida ganado (AVG) a nuestros pacientes?
3. ¿ Se puede extrapolar la diferencia de AVACs a nuestros pacientes?
4. ¿ Se puede extrapolar la diferencia de AVG a nuestros pacientes?
5. ¿ Se puede extrapolar la diferencia de supervivencia a nuestros pacientes?
6. ¿ Se puede extrapolar la diferencia de SLP a nuestros pacientes?
7. ¿ Se puede extrapolar la diferencia de costes a nuestros pacientes?

1. Con seguridad SI
2. Probablemente SI
3. Probablemente NO
4. Con seguridad NO
5. No tengo ni idea

8. ¿Hubieras contestado lo mismo respecto a los cálculos del laboratorio?

1. SI
2. NO



PREGUNTA 1.

*¿ Se puede extrapolar el coste/AVAC
a nuestros pacientes?*

1. Con seguridad SI
2. Probablemente SI
3. Probablemente NO
4. Con seguridad NO
5. No tengo ni idea



PREGUNTA 2.

*¿ Se puede extrapolar el coste/AVG
a nuestros pacientes?*

1. Con seguridad SI
2. Probablemente SI
3. Probablemente NO
4. Con seguridad NO
5. No tengo ni idea



PREGUNTA 3.

¿ Se puede extrapolar la diferencia de AVACs a nuestros pacientes?

1. Con seguridad SI
2. Probablemente SI
3. Probablemente NO
4. Con seguridad NO
5. No tengo ni idea



PREGUNTA 4.

*¿ Se puede extrapolar la diferencia de
AVGs a nuestros pacientes?*

1. Con seguridad SI
2. Probablemente SI
3. Probablemente NO
4. Con seguridad NO
5. No tengo ni idea



PREGUNTA 5.

¿ Se puede extrapolar la diferencia de supervivencia a nuestros pacientes?

1. Con seguridad SI
2. Probablemente SI
3. Probablemente NO
4. Con seguridad NO
5. No tengo ni idea



PREGUNTA 6.

*¿ Se puede extrapolar la diferencia de SLP
a nuestros pacientes?*

1. Con seguridad SI
2. Probablemente SI
3. Probablemente NO
4. Con seguridad NO
5. No tengo ni idea



PREGUNTA 7.

¿ Se puede extrapolar la diferencia de costes a nuestros pacientes?

1. Con seguridad SI
2. Probablemente SI
3. Probablemente NO
4. Con seguridad NO
5. No tengo ni idea



PREGUNTA 8.

¿ Hubieras contestado lo mismo respecto a los cálculos del laboratorio?

1. SI

2. NO



COSTES (1)	Fármaco A	Fármaco B	Incrementos (2)
	Crizotinib	Docetaxel	
Coste fármaco estudio original (3)	£ 45.796	£ 6.616	£ 39.180
Coste fármaco en España (4)			
Crizotinib 7,7 meses	€ 36.541	€ 1.358	€ 35.183
Crizotinib 10,5 meses	€ 49.828	€ 1.358	€ 48.470
Coste total del paciente original (5)	£ 54.149	£ 13.922	£ 40.227
Coste del paciente no asociado al tratamiento original	£ 8.353	£ 7.306	£ 1.047
Coste del paciente no asociado al tratamiento en euros	€ 10.024	€ 8.767	€ 1.256
Coste total paciente en España (5)			
Crizotinib 7,7 meses	€ 46.565	€ 10.125	€ 36.439
Crizotinib 10,5 meses	€ 59.852	€ 10.125	€ 49.726
EFECTOS (1)	Fármaco A	Fármaco B	Incrementos (2)
	Crizotinib	Docetaxel	
AVGs ganados (AÑOS)	2,504	1,625	0,879
AVACs ganados (AÑOS)	1,949	0,981	0,968
Utilidad calculada (6)	0,78	0,60	--
RATIO DE COSTE EFECTIVIDAD INCREMENTAL(1)			CEI (ICER), coste por AVAC
Caso base original estudio fabricante			£ 41.544
Caso base estimación en España 7,7 meses (ICER fabricante)			€ 37.644
Caso base estimación en España 10,5 meses ICER fabricante)			€ 51.370

Borrador informe CRIZOTINIB GENESIS-SEFH



Otros escenarios de interés. Estimaciones adaptadas a coste del medicamento en España del rango de valores del ICER, según valoraciones de ERG del NICE.	CEI (ICER), coste por AVAC
Valor de ICER obtenido, según valoraciones del ERG del NICE (rango bajo)	£ 64.000
Valor de ICER obtenido, según valoraciones del ERG del NICE (rango alto)	£ 181.000
Estimacion del Valor de ICER en España según valoración ERG (rango bajo) y 7,7 meses	€ 57.992
Estimacion del Valor de ICER en España según valoración ERG (rango bajo) y 10,5 meses	€ 79.138
Estimacion del Valor de ICER en España según valoración ERG (rango alto) y 7,7 meses	€ 164.008
Estimacion del Valor de ICER en España según valoración ERG (rango alto) y 10,5 meses	€ 223.811



Problemas:

- Falta de transparencia en todos los datos
- Falta de datos desglosados
- Dudas acerca de la extrapolación de datos de supervivencia
- Dudas acerca de la duración del tratamiento





Evaluación económica: Análisis de sensibilidad

Ana Ortega
Servicio de Farmacia
Clínica Universidad de Navarra

GENESIS



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria



Variabilidad: variación natural existente entre los pacientes en su respuesta a los tratamientos, aunque los pacientes tengan características similares. Difícil de disminuir aunque se tenga más evidencia.

Heterogeneidad: diferencias entre pacientes cuando los pacientes tienen distintas características. En principio, pueden tener que ser tratados de forma diferente. ANALISIS DE SUBGRUPOS

Incertidumbre: no se sabe de manera cierta la media esperada de costes y resultados de una población específica de pacientes, aunque estos tengan unas características similares. El disponer de mayor evidencia puede reducir la incertidumbre y generar estimaciones más precisas. ANALISIS DE SENSIBILIDAD



En todos los estudios existe incertidumbre, por diferentes motivos, por ejemplo:

- Algunos datos no se conocen y se han supuesto
- Algunos datos se han extrapolado de otras fuentes de datos
- Existe incertidumbre en torno a los datos, por ejemplo si obtenemos el dato de pacientes que responden de un estudio, éste puede ser del 30% (IC95% 25-35%)
- etc



Análisis de sensibilidad determinístico:

Procedimiento analítico a través del cual se evalúa la solidez de los resultados de un análisis económico, mediante el cálculo de los cambios en los resultados y en las conclusiones que se producen cuando las variables más relevantes del análisis se varían en un rango fijo de valores.

Tipos:

Univariante: se modifica únicamente el valor de un parámetro cada vez.

Análisis umbral: se modifica el valor de un parámetro dentro de un rango de valores y se determina por encima o por debajo de qué valor las conclusiones cambian.

Multivariante: el valor de dos o más variables es modificado de forma simultánea. Un tipo: análisis de escenarios, peor mejor escenario...



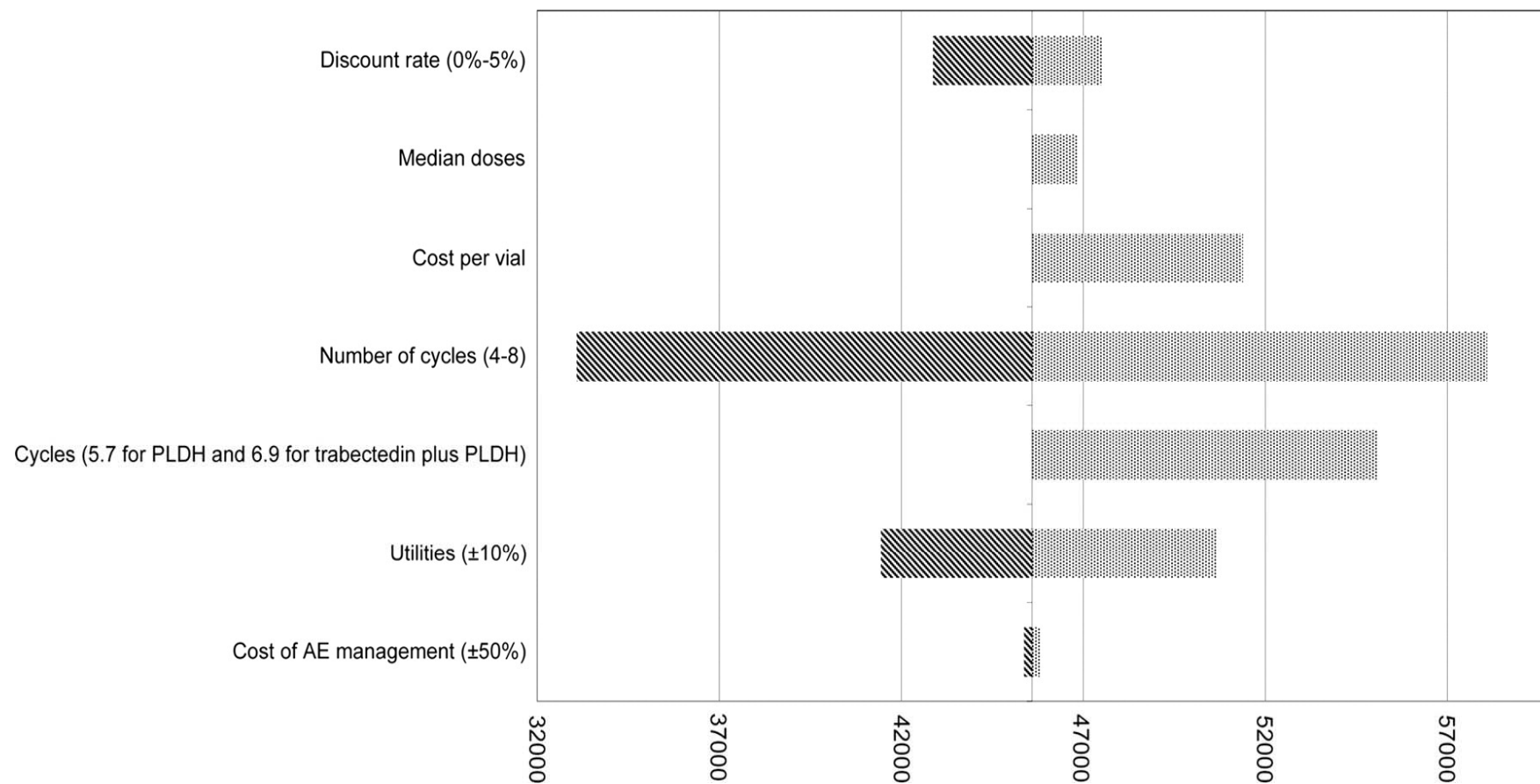
Análisis de sensibilidad

Coste Eficacia Incremental (CEI)

Análisis de sensibilidad

Variable	Rango de variación	CEI máximo	CEI mínimo
IC95% del resultado			
Coste del fármaco			
Duración de tratamiento			
Media/na de ciclos (onc)			
Costes de monitorización			





Análisis de sensibilidad probabilístico:

Valora el impacto de todas las variables importantes del modelo cuando se modifica su valor simultáneamente en un análisis. Cada variable se cambia por sus posibles valores considerando la probabilidad de cada valor (la distribución de probabilidad de cada variable).

Cuando se tienen los datos de los pacientes se utilizan técnicas de Bootstrap (remuestreo)

Cuando se usan modelos, se realizan a través de simulación de Monte Carlo.

Podemos obtener CEI y medidas de dispersión de este CEI.

Refleja más la realidad.



Figura 1. Diagrama de dispersión para el caso base (costes incrementales frente a años de vida ajustados por calidad [AVAC] incrementales).

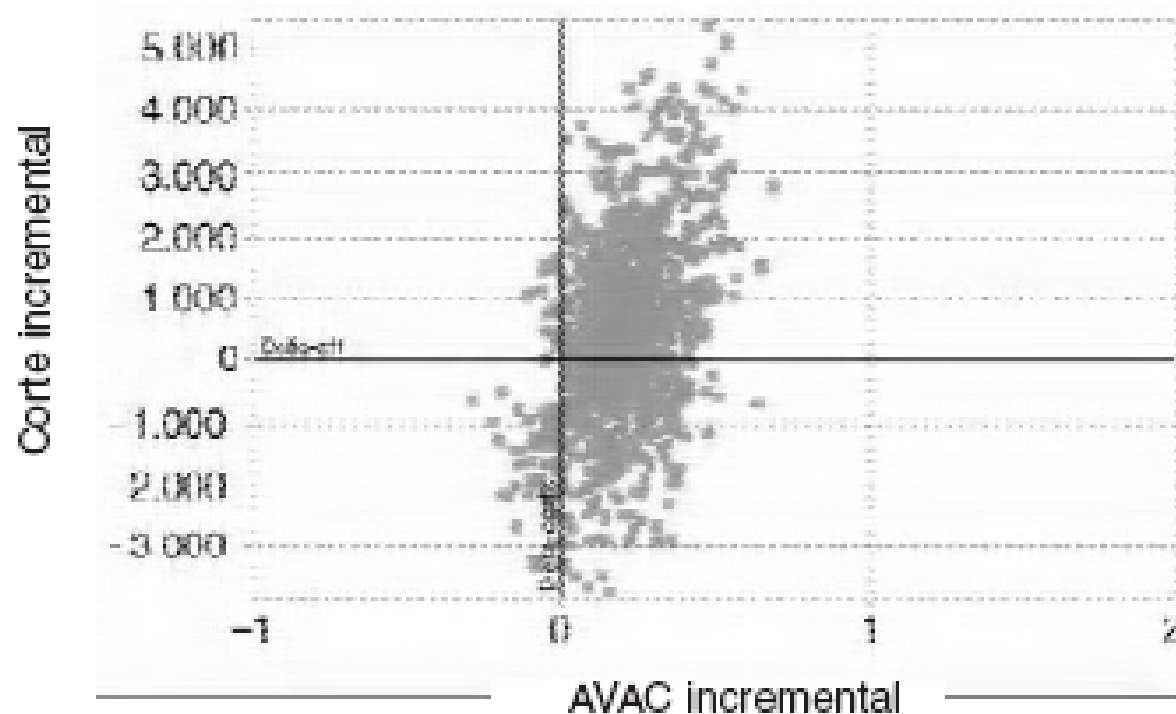
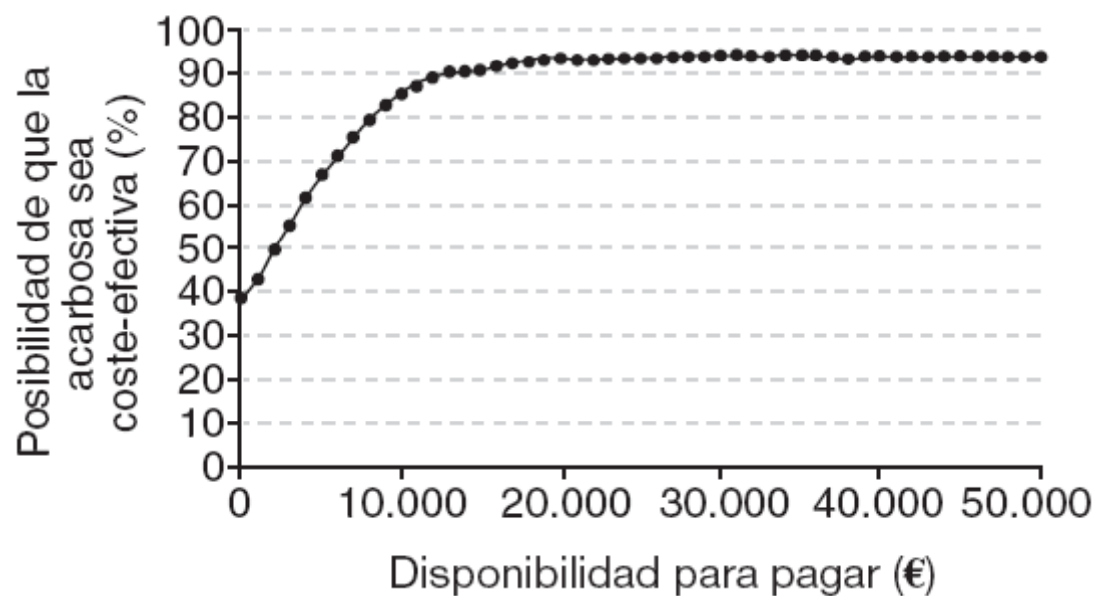


Figura 2. Curva de aceptabilidad para el caso base.



Ejercicio



Ejemplo de Crizotinib

PREGUNTA 9.

¿ Respecto a qué parámetros o variables realizarías análisis de sensibilidad?



Ejemplo de Crizotinib

PREGUNTA 9.

¿ Respecto a qué parámetros o variables realizarías análisis de sensibilidad?

Duración del tratamiento
Inclusión de costes diferentes al fármaco
Estimación de la SG
Estimación de la calidad de vida
Diferentes costes del fármaco
Vs pemetrexed



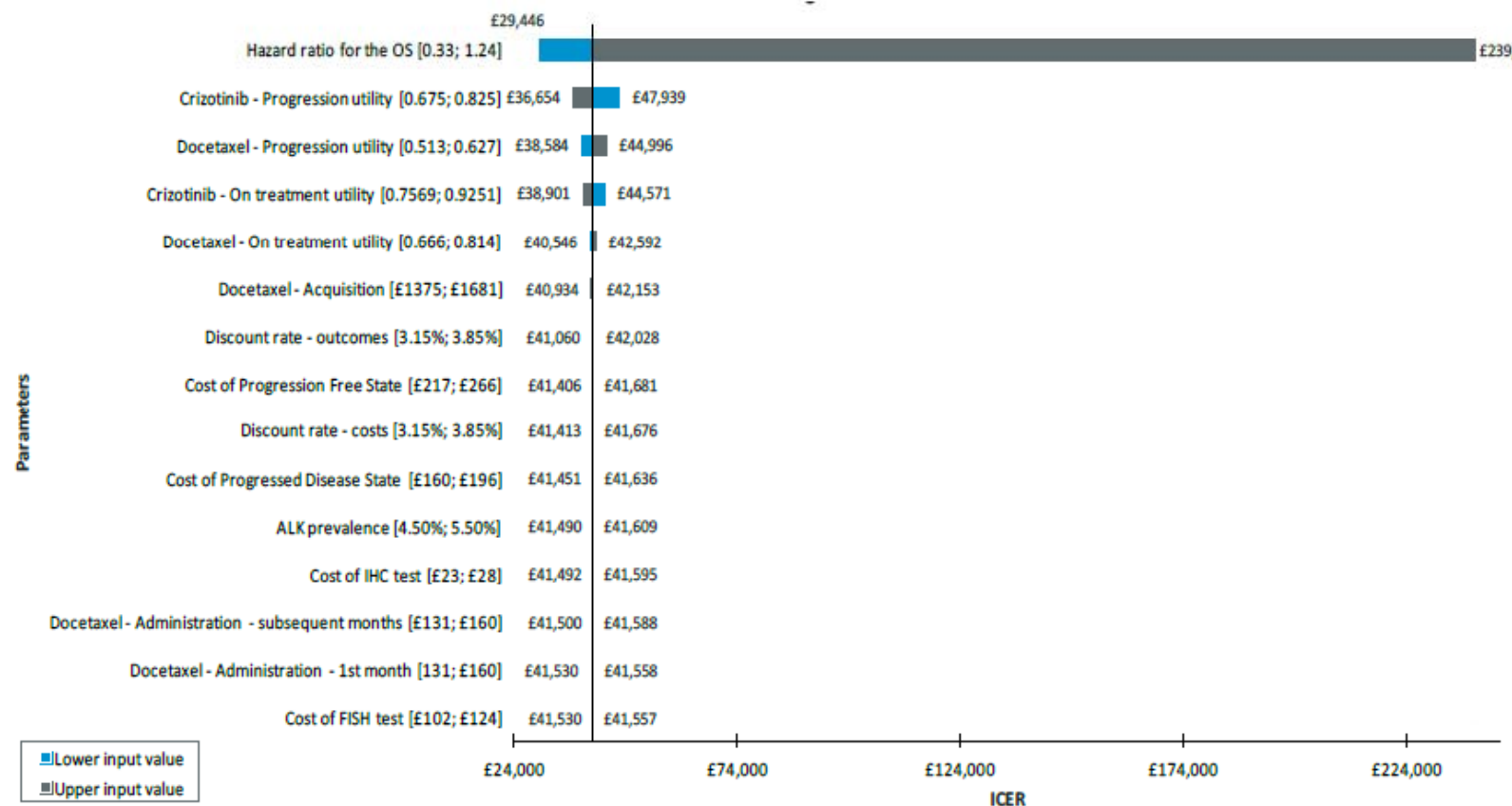


Figure 9: Manufacturer's deterministic sensitivity analyses results- crizotinib vs. docetaxel (Figure B30, P214 of the MS)

Table 33: Results for scenario analyses comparing crizotinib with docetaxel

Parameter	Base-case	Scenario analysis	ICER vs. docetaxel (£)
Base-case			£41,544
Method of Crizotinib PFS extrapolation	Weibull	Exponential Gompertz Log normal Log Logistic	£47,065 £41,526 £49,634 £52,488
Method of Docetaxel PFS Extrapolation	Log Normal	Weibull Exponential Gompertz Log Logistic	£41,594 £41,430 £41,494 £41,318
Method of OS extrapolation	Weibull	Exponential Gompertz	£44,643 £26,112
Method of adjustment for crossover	IPTCW 5	IPTCW 1 IPTCW 2 IPTCW 3 IPTCW 4 RPSFT	£52,268 £52,268 £48,886 £55,136 £56,164
Crizotinib Treatment Duration	Treatment Duration to PFS	Treatment duration based on 1007	£63,785
Testing platform	IHC with 1&2+ FISH validation	IHC with 1-3+ FISH validation FISH only No Testing Costs	£41,597 £43,227 £40,893
IHC antibody concordance with FISH	Novacastra antibody	Dako antibody	£41,593
Chemotherapy wastage	Wastage incorporated	No wastage assumed	£42,496
Chemotherapy comparison	Docetaxel only	Pooled Docetaxel/Pemetrexed	£41,267
ALK+ve prevalence	5%	3% 7%	£41,937 £41,375
Time horizon	15 years	10 years 20 years	£42,984 £41,299
Discount Rate	3.5% costs and QALYs	6% 0%	£44,029 £37,960

ALK: Anaplastic lymphoma kinase; FISH: Fluorescence *in situ* hybridisation; ICER: Incremental cost-effectiveness ratio; IHC: Immunohistochemistry; IPTCW: Inverse probability of treatment and censoring weighted; PFS: Progression-free survival; QALY: Quality adjusted life year



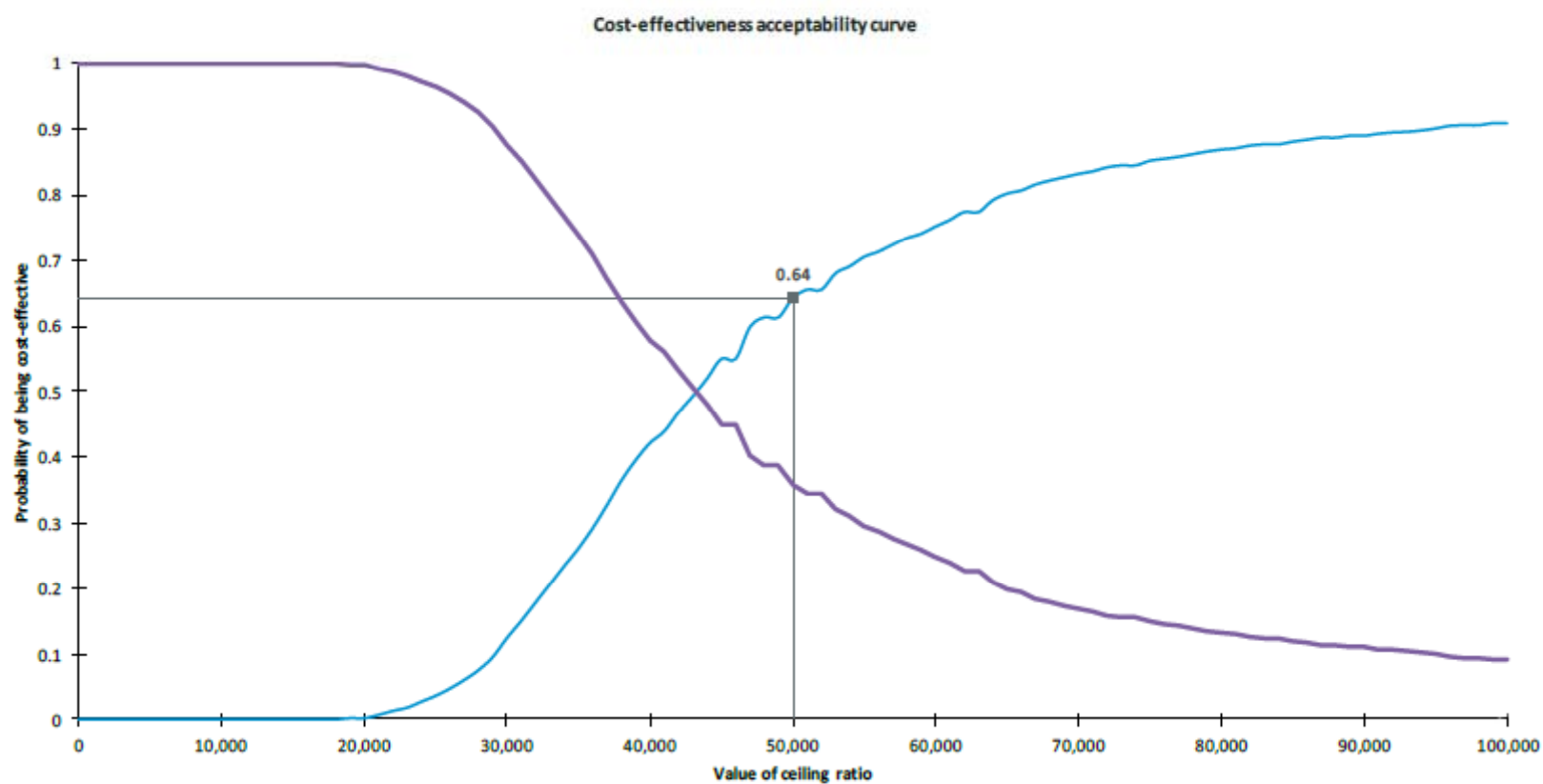


Figure 10: Manufacturer's CEAC for crizotinib compared to docetaxel

Table 37: Overview of ERG scenarios

Scenario	Table	Assumptions			Source of acquisition unit costs for docetaxel		Half-cycle correction for crizotinib drug related costs
		Crossover adjustment method	Crizotinib treatment duration	Post-progression utility	a)	b)	
1	38	RPSFT (HR=0.83)	Until disease progression	Same as for pooled chemotherapy in PROFILE 1007 (utility = █████)	BNF 64	eMIT	Yes
2			As in PROFILE 1007				
3		IPCTW 5 (HR=████)	Until disease progression		BNF 64	eMIT	Yes
4			As in PROFILE 1007				
5	39	RPSFT (HR=████)	Until disease progression	Same as for crizotinib in PROFILE 1007 (utility = █████)	BNF 64	eMIT	Yes
6			As in PROFILE 1007				
7		IPCTW 5 (HR=████)	Until disease progression		BNF 64	eMIT	Yes
8			As in PROFILE 1007				
9	40	RPSFT (HR=████)	Until disease progression	Same as for progressed disease for docetaxel in TA162 (utility = █████)	BNF 64	eMIT	Yes
10			As in PROFILE 1007				
11		IPCTW 5 (HR=████)	Until disease progression		BNF 64	eMIT	Yes
12			As in PROFILE 1007				
13	41	RPSFT (HR=0.83)	Until disease progression	Same as for pooled chemotherapy in PROFILE 1007 (utility = █████)	BNF 64	eMIT	No
14			As in PROFILE 1007				
15		IPCTW 5 (HR=████)	Until disease progression		BNF 64	eMIT	No
16			As in PROFILE 1007				

BNF: British National Formulary; eMIT: Electronic Market Information Tool; IPCTW: Inverse probability of treatment and censoring weighted; RPSFT: Rank-preserved structural failure time



Table 38: Cost-effectiveness results for different assumptions on crossover adjustment method, treatment duration and acquisition costs, *assuming pooled chemotherapy post-progression utility for both treatment strategies*

	Scenario	Acquisition costs	Crizotinib		Docetaxel		Inc. Costs (£)	Inc. QALYs	ICER (£/QALY)	% Change
			Mean costs (£)	Mean QALYs	Mean costs (£)	Mean QALYs				
	Base-case	MS	54,149	1.949	13,922	0.981	40,227	0.968	41,544	-
RPSFT										
Crizotinib treatment duration	1. Until disease progression	a) BNF 64	53,820	1.688	12,381	1.388	41,439	0.300	137,883	232
		b) eMIT	53,803	1.687	8,650	1.387	45,153	0.300	150,366	262
	2. As in PROFILE 1007	a) BNF 64	82,075	1.805	12,378	1.389	69,697	0.416	167,575	303
		b) eMIT	82,202	1.805	8,648	1.387	73,554	0.418	175,829	323
IPCTW5										
Crizotinib treatment duration	3. Until disease progression	a) BNF 64	53,776	1.688	11,430	1.095	42,345	0.593	71,400	72
		b) eMIT	53,815	1.691	7,734	1.104	46,081	0.587	78,515	89
	4. As in PROFILE 1007	a) BNF 64	82,266	1.807	11,456	1.102	70,810	0.705	100,460	142
		b) eMIT	82,148	1.801	7,708	1.094	74,440	0.707	105,351	154

BNF: British National Formulary; eMIT: Electronic Market Information Tool; ICER: Incremental cost-effectiveness ratio; QALY: Quality adjusted life year



Table 39: Cost-effectiveness results for different assumptions on crossover adjustment method, treatment duration and acquisition costs, *assuming crizotinib post-progression utility for both treatment strategies*

	Scenario	Acquisition costs	Crizotinib		Docetaxel		Inc. Costs (£)	Inc. QALYs	ICER (£/QALY)	% Change
			Mean costs (£)	Mean QALYs	Mean costs (£)	Mean QALYs				
	Base-case	MS	54,149	1.949	13,922	0.981	40,227	0.968	41,544	-
RPSFT										
Crizotinib treatment duration	5. Until disease progression	a) BNF 64	53,462	1.929	12,398	1.629	41,063	0.300	136,651	229
		b) eMIT	53,517	1.929	8,678	1.630	44,839	0.300	149,666	260
	6. As in PROFILE 1007	a) BNF 64	81,834	1.971	12,356	1.612	69,478	0.359	193,676	366
		b) eMIT	81,969	1.968	8,622	1.608	73,348	0.359	204,315	392
IPCTW5										
Crizotinib treatment duration	7. Until disease progression	a) BNF 64	53,560	1.923	11,438	1.266	42,122	0.660	63,770	53
		b) eMIT	53,487	1.923	7,704	1.261	45,783	0.666	68,703	65
	8. As in PROFILE 1007	a) BNF 64	81,854	1.972	11,409	1.255	70,445	0.716	98,337	137
		b) eMIT	81,788	1.973	7,684	1.252	74,104	0.721	102,764	147

N.B. By assuming crizotinib post-progression utility for both treatments, post-progression utility for docetaxel (■) becomes higher than pre-progression utility (■); BNF: British National Formulary; eMIT: Electronic Market Information Tool; ICER: Incremental cost-effectiveness ratio; QALY: Quality adjusted life year



Table 40: Cost-effectiveness results for different assumptions on crossover adjustment method, treatment duration and acquisition costs, *assuming post-progression utility from previous NICE appraisal of erlotinib (ERG estimate) for both treatment strategies*

Scenario		Acquisition costs	Crizotinib		Docetaxel		Inc. Costs (£)	Inc. QALYs	ICER (£/QALY)	% Change
			Mean costs (£)	Mean QALYs	Mean costs (£)	Mean QALYs				
Base-case		MS	54,149	1.949	13,922	0.981	40,227	0.968	41,544	-
RPSFT										
Crizotinib treatment duration	9. Until disease progression	a) BNF 64	53,741	1.094	12,370	0.804	41,372	0.290	142,532	243
		b) eMIT	53,823	1.094	8,627	0.802	45,196	0.292	154,786	273
	10. As in PROFILE 1007	a) BNF 64	82,063	1.382	12,380	0.805	69,683	0.577	120,706	191
		b) eMIT	82,130	1.382	8,632	0.802	73,498	0.580	126,738	205
IPCTW5										
Crizotinib treatment duration	11. Until disease progression	a) BNF 64	53,775	1.093	11,414	0.677	42,361	0.416	101,848	145
		b) eMIT	53,829	1.093	7,678	0.675	46,151	0.417	110,609	166
	12. As in PROFILE 1007	a) BNF 64	82,212	1.382	11,416	0.677	70,795	0.705	100,405	142
		b) eMIT	82,171	1.381	7,718	0.680	74,453	0.701	106,220	156

BNF: British National Formulary; eMIT: Electronic Market Information Tool; ICER: Incremental cost-effectiveness ratio; QALY: Quality adjusted life year



Table 41: Cost-effectiveness results for different assumptions on crossover adjustment method, treatment duration and acquisition costs, *assuming pooled chemotherapy post-progression utility for both treatment strategies, without half-cycle correction for crizotinib drug related costs.*

	Scenario	Acquisition costs	Crizotinib		Docetaxel		Inc. Costs (£)	Inc. QALYs	ICER (£/QALY)	% Change
			Mean costs (£)	Mean QALYs	Mean costs (£)	Mean QALYs				
		Base-case	MS	54,149	1.949	13,922	0.981	40,227	0.968	41,544
RPSFT										
Crizotinib treatment duration	13. Until disease progression	a) BNF 64	56,198	1.687	12,343	1.377	43,855	0.310	141,334	240
		b) eMIT	56,228	1.689	8,666	1.393	47,562	0.297	160,280	286
	14. As in PROFILE 1007	a) BNF 64	84,493	1.802	12,345	1.377	72,148	0.425	169,821	309
		b) eMIT	84,519	1.804	8,640	1.385	75,880	0.419	181,095	336
IPCTW5										
Crizotinib treatment duration	15. Until disease progression	a) BNF 64	56,176	1.688	11,406	1.0883	44,770	0.599	74,725	80
		b) eMIT	56,182	1.689	7,708	1.0976	48,474	0.591	81,964	97
	16. As in PROFILE 1007	a) BNF 64	84,444	1.804	11,445	1.0987	72,999	0.705	103,479	149
		b) eMIT	84,432	1.801	7,714	1.0960	76,718	0.705	108,828	162

BNF: British National Formulary; eMIT: Electronic Market Information Tool; ICER: Incremental cost-effectiveness ratio; QALY: Quality adjusted life year



Análisis de sensibilidad determinístico

Variable	Caso base	Escenario alternativo	CEI MIN	CEI MAX
Caso base				37.644 €
Análisis univariante				
Duración crizotinib	7,7 meses (hasta progresión)	10,5 meses		51.370 €
Estimación de ganancia en AVACs	0,968 (fabricante)	0,3-0,7 (análisis sensibilidad ERG)	52.055 €	121.463 €
Sin costes diferentes al fármaco	1.256 € más con crizotinib	Sin costes diferentes al fármaco	36.346 €	
Análisis bivalente				
Duración de crizotinib + AVACs	7,7 meses crizotinib AVACs 0,968	10,5 meses crizotinib AVACs 0,3-0,7	71.037 €	165.753 €

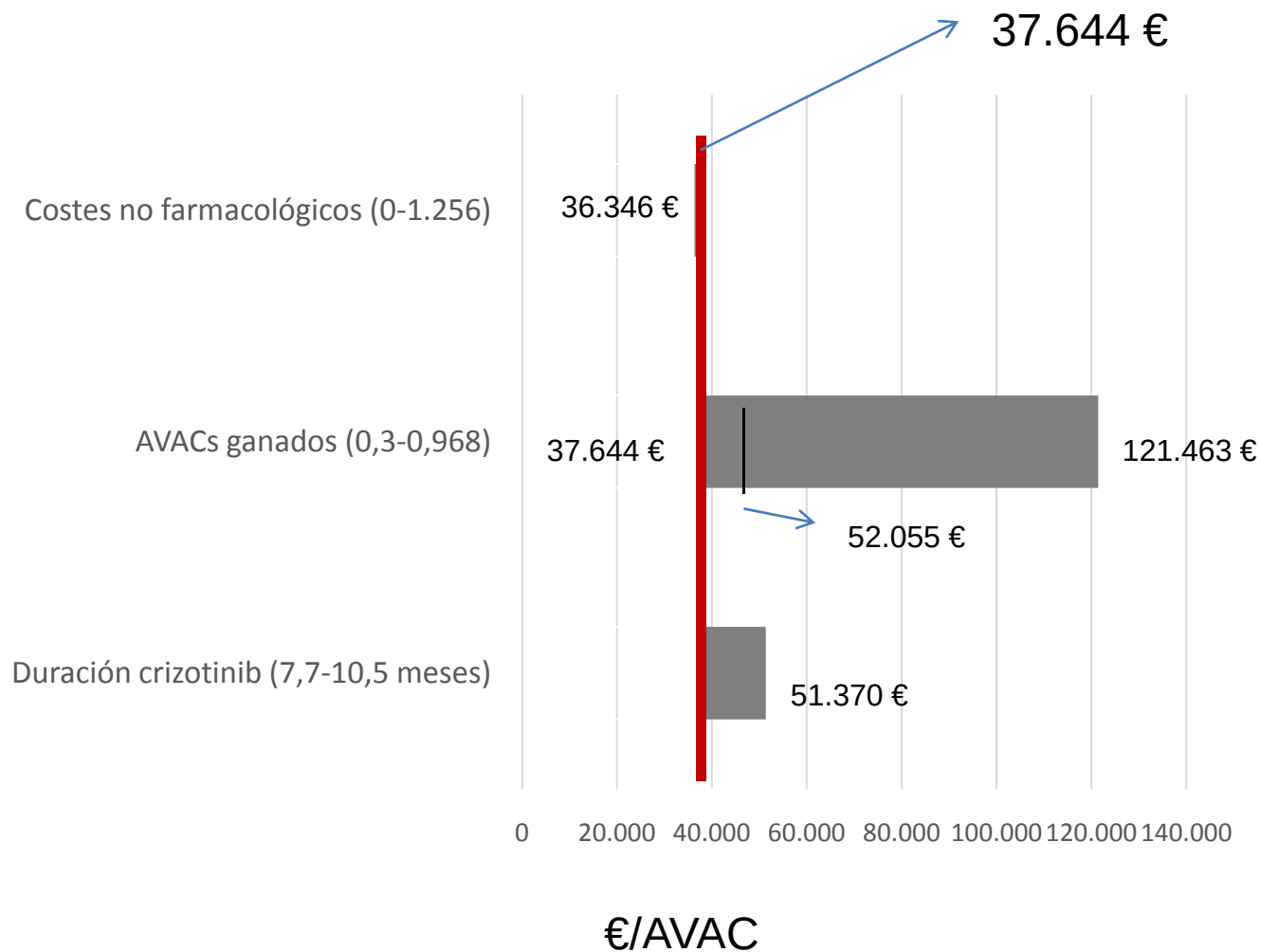
Análisis multivariante

Mejor escenario para crizotinib: duración de crizotinib 7,7 meses, sin costes diferentes del fármaco, ganancia en AVACs estimado por el fabricante (0,968) = $35.183 \text{ €} / 0,968 = 36.346 \text{ €}$

Peor escenario para crizotinib: 10,5 meses de tratamiento con crizotinib, incluir costes adicionales, ganancia en AVACs limite inferior estimado por ERG (0,3) = $49.726 \text{ €} / 0,3 = 165.753 \text{ €}$



Análisis de sensibilidad determinístico univariante



Análisis de sensibilidad determinístico univariante

€/AVG usando la diferencia en medianas de supervivencia
según el ensayo clínico la diferencia en la mediana de SG es de 2,5 meses menos con crizotinib (solo habían fallecido el 28%)
Sería dominada, más cara y menos eficaz

€/ año libre de progresión

según el ensayo clínico la diferencia en la median de PFS es de 5,1 meses, es decir 0,425 años:

$36.439\text{€}/0,425 = 85.739 \text{ €/año libre de progresión}$

Vs pemetrexed





CONGRESO NACIONAL
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA
VALLADOLID

Muchas gracias

aortega@unav.es

GENESIS



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria





CONGRESO NACIONAL
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA
VALLADOLID

GENESIS



Sociedad Española de
Farmacia Hospitalaria

