



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

**Análisis de impacto presupuestal del
esquema de quimioterapia Bortezomib más
Ciclofosfamida más Dexamestasona versus
la inclusión de este esquema en el plan
obligatorio de salud como tratamiento de
inducción en pacientes con mieloma
múltiple activo y riesgo estándar en
Colombia**

Reporte No. 178

Mayo de 2016

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), es una corporación sin ánimo de lucro, de participación mixta y de carácter privado, con patrimonio propio, creado según lo estipulado en la Ley 1438 de 2011. Su misión es contribuir al desarrollo de mejores políticas públicas y prácticas asistenciales en salud, mediante la producción de información basada en evidencia, a través de la evaluación de tecnologías en salud y guías de práctica clínica (GPC), con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), el Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación - Colciencias, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, el Instituto Nacional de Salud - INS, la Asociación Colombiana de Facultades de Medicina - ASCOFAME y la Asociación Colombiana de Sociedades Científicas.

Autores

Parody, Elizabeth. Química farmacéutica, Doctora en Salud Pública y Metodología de la Investigación Biomédica. Magíster en Economía de la salud. Universidad Icesi.

Guevara, César. Médico especialista en Medicina Familiar y Gerencia Social, Magíster en Economía de la salud. Universidad Icesi – Fundación Valle del Lili.

Aguirre, Andrés. Economista. Centro de Estudios en Protección Social y Economía de la Salud (PROESA).

Merchán, Ángela. Médica. Universidad Icesi – Fundación Valle del Lili.

Agradecimientos

Los autores agradecen al experto hemato-oncológico consultado, Dr. Joaquín Rosales. De igual manera a la estudiante de economía de la Universidad Icesi Yurani Andrea Arenas.

Entidad que solicita la evaluación

Este análisis de impacto presupuestal se realiza por solicitud del Ministerio de Salud y Protección Social, en el marco de la actualización integral del Plan Obligatorio de Salud (POS).

Fuentes de financiación

Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. Convenio de Asociación 312 de 2015.

Conflictos de interés

Los autores declaran, bajo la metodología establecida por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que pueda afectar el desarrollo de este análisis de impacto presupuestal.

Declaración de independencia editorial

El desarrollo de este análisis, así como sus conclusiones, se realizaron de manera independiente, transparente e imparcial por parte de los autores.

Derechos de autor

Los derechos de propiedad intelectual del contenido de este documento son de propiedad conjunta del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y del Ministerio de Salud y Protección Social. Lo anterior, sin perjuicio de los derechos morales y las citas y referencias bibliográficas enunciadas.

En consecuencia, constituirá violación a la normativa aplicable a los derechos de autor, y acarreará las sanciones civiles, comerciales y penales a que haya lugar, su modificación, copia, reproducción, fijación, transmisión, divulgación, publicación o similares, parcial o total, o el uso del contenido del mismo sin importar su propósito, sin que medie el consentimiento expreso y escrito del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS y el Ministerio de Salud y Protección Social.

Citación

Parody E., Guevara C., Aguirre A, Merchán-Galvis A.M. Análisis de impacto presupuestal del esquema de quimioterapia Bortezomib más Ciclofosfamida más Dexametasona versus la asunción de la inclusión de este esquema en el plan obligatorio de salud como tratamiento de inducción en pacientes con mieloma múltiple activo y riesgo estándar en Colombia. Bogotá D.C. Universidad Icesi-PROESA, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud -IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2015.

Correspondencia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Autopista Norte 118 - 30 Of. 201
Bogotá, D.C., Colombia.
www.iets.org.co
subdireccion.etes@iets.org.co
© Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud, 2015.

Tabla de contenido

Introducción.....	6
1. Tecnologías evaluadas.....	8
1.1. Tratamiento actual.....	8
1.2. Tecnología evaluada.....	10
2. Insumos y métodos.....	11
2.1. Perspectiva.....	11
2.2. Horizonte temporal.....	11
2.3. Población total.....	11
2.4. Población objeto de análisis.....	11
2.5. Tratamientos.....	18
2.6. Métodos de costeo y costos.....	20
2.6.1. Identificación de recursos.....	20
2.6.2. Medición de recursos.....	20
2.6.3. Valoración de los recursos.....	23
3. Modelo.....	25
3.1. Datos del modelo.....	25
3.2. Escenarios.....	25
3.3. Impacto total.....	30
3.4. Impacto por escenarios.....	30
3.5. Análisis de sensibilidad.....	30
Referencias bibliográficas.....	31
Anexos.....	35

Lista de abreviaturas y siglas

AIP	Análisis de Impacto Presupuestal
ATC	Anatomical therapeutic chemical
CyBorD	Bortezomib+Ciclofosfamida+Dexametasona
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
MM	Mieloma Múltiple
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
POS	Plan Obligatorio de Salud
RAM	Reacción adversa a medicamentos
RD	Lenalidomida + Dexametasona
SGSSS	Sistema General de Seguridad Social en Salud
SISPRO	Sistema Integral de Información de la Protección Social
TCM	Trasplante de Células Madre
TPH	Trasplante de progenitores hematopoyéticos
VTD	Bortezomib+Talidomida+Dexametasona

Resumen

Tecnologías evaluadas	<ul style="list-style-type: none"> • Bortezomib+Ciclofosfamida+Dexametasona (CyBorD). Sin inclusión del Bortezomib en el plan obligatorio de salud (POS) • Bortezomib+Ciclofosfamida+Dexametasona. Asumiendo la inclusión del Bortezomib al POS
Población	Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Mieloma Múltiple activo con riesgo estándar candidatos a trasplante de células madre (TCM).
Perspectiva	Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) en Colombia
Horizonte temporal	El horizonte temporal de este AIP en el caso base corresponde a un año. Adicionalmente se reportan las estimaciones del impacto presupuestal para los años 2 y 3, bajo el supuesto de la inclusión en el POS en el año 1.
Costos incluidos	<p>Costos directos sanitarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Esquema de quimioterapia de inducción con CyBorD • Tratamiento coadyuvante • Tratamiento profiláctico • Manejo de reacciones adversas • Terapia de mantenimiento
Fuente de costos	<ul style="list-style-type: none"> -Solicitud a entidades de salud (EPS, IPS) -Tarifario Instituto de Seguro Social (ISS) 2001 (más el 30%) -SISMED -Circulares de regulación de precios de medicamentos
Escenarios	Se consideró dos escenarios: sustitución optimista y conservadora. En el primero, la tecnología nueva reemplaza a la actual en 80% en el primer año, 90% en el segundo y 100% en el tercero. En el segundo, la tecnología nueva inicia con una adopción del 80%, y 85% y 90%.
Resultados	El valor en pesos colombianos que deberá invertirse para la adopción del esquema de quimioterapia de inducción para MM con la tecnología nueva de CyBorD es de \$177.291.721.100 y el costo del tratamiento actual es de \$162.062.078.657. El impacto presupuestal incremental, es de \$15.229.642.443, \$35.935.175.989 y \$56.901.944.287 para los años 1, 2 y 3 respectivamente con el nuevo esquema de CyBorD

Introducción

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia maligna de células plasmáticas resultado de la proliferación clonal y la acumulación de células productoras de inmunoglobulinas monoclonales (componente M) en plasma (1–4). El MM representa aproximadamente el 1% de las enfermedades neoplásicas y el 10% de las neoplasias hematológicas (5–10).

Aproximadamente 86.000 casos nuevos se presentan anualmente en todo el mundo lo que representa aproximadamente 0.8% de todos los cánceres (11,12). La Sociedad Americana contra el Cáncer estimó para el 2014, 24.050 nuevos casos de MM que representan 11.090 muertes por dicha enfermedad (10). En el periodo entre 2005 y 2009, la incidencia anual entre los 45 y 49 años fue de 3 casos por cada 100.000 personas, la cual aumenta de manera significativa con la edad, siendo 10 veces mayor entre los 75 y 79 años, con un promedio de 35 casos por cada 100.000 personas (13,14). El registro del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia del año 2001, establece que los tumores malignos del sistema hematopoyético representaron un 6,9% del total de las neoplasias admitidas en ese año; de éstos, 7,5% correspondían a casos de MM (15).

La edad promedio de diagnóstico es de 70 años (1,16,17); 37% de los pacientes son menores de 65 años y 26% se encuentran entre los 65 y 74 años (18,19); sin embargo, un estudio realizado en Colombia, reportó que la edad media de presentación de MM en sus pacientes fue de 58 años (3). Entre los principales factores de riesgo se han identificado la edad, el sexo masculino (razón 12:10) y la raza negra (OR=2) (20,21).

El MM inicia generalmente como una gamapatía monoclonal de significado clínico incierto, que evoluciona a transformación maligna entre 1 y 2% anual (21–24), influenciada por la citogenética subyacente de la enfermedad como t(4;14), supresión 17p y amplificación 1q (25,26). Se clasifica como asintomático y sintomático, de acuerdo con el compromiso de órganos o tejidos, entre los que se encuentra elevación del calcio sérico, insuficiencia renal, anemia, enfermedad ósea, entre otros. El diagnóstico, se basa en la presencia de al menos 10% de células plasmáticas clonales en médula ósea y proteínas monoclonales en suero y orina, y evidencia de daño de órgano final que se puede atribuir a la trastorno proliferativo celular plasma subyacente, en ausencia de daño en órgano diana, presencia de 60% de células plasmáticas clonales en médula ósea (27).

Dada la variedad de presentación del MM y buscando tratar a los pacientes de manera eficaz, el grupo de investigación de la Clínica Mayo ha planteado desde el 2007 el Mayo Stratification of Myeloma and Risk-Adapted Therapy (mSMART) (28,29), dado que las clasificaciones de riesgo previamente aceptadas (Sistema de Estadificación Internacional (ISS) y el sistema de estadificación de Durie-Salmon), si bien tienen significancia clínica, no proporciona directrices frente a las opciones de tratamiento, sobre todo frente a la disponibilidad de nuevos fármacos, que son altamente eficaces en el control de la enfermedad y una mejor comprensión de los efectos diferenciales de éstos en los diferentes grupos de riesgo de mieloma, mejorando la capacidad de

moverse hacia una estrategia de tratamiento adaptado al riesgo. Inicialmente, se consideró la clasificación de alto riesgo y riesgo estándar presentado en 25 y 75% de los pacientes respectivamente; en su última actualización, se amplió dicha clasificación a 3 grupos: alto riesgo (20%), riesgo intermedio (20%) y riesgo estándar (60%) (5).

En cuanto al tratamiento del MM, en los últimos años, la introducción del trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH) y la disponibilidad de nuevos medicamentos como los inmunomoduladores (ej. Lenalidomida) y el inhibidor de proteosoma (ej. Bortezomib) (11), ha modificado el curso de la enfermedad, mejorando su pronóstico y supervivencia global a 5 años, a un 34% (30). El MM sintomático debe ser tratado de manera inmediata, mientras que el MM asintomático requiere únicamente observación clínica, ya que no se ha demostrado un beneficio clínico con la quimioterapia convencional (24). El tratamiento inicial depende de la elegibilidad para recibir TPH, determinado por la edad, estado funcional y comorbilidades (31). El TPH es precedido generalmente por algunos ciclos de quimioterapia (tratamiento de inducción) cuyo objetivo es reducir la carga celular tumoral, previa a la movilización de progenitores hematopoyéticos (4).

Además del aumento en la supervivencia y mejorar la calidad de vida, los nuevos agentes empleados para la inducción con quimioterapia conlleva a su vez a unos costos considerables. En un estudio realizado en Estados Unidos (32), estimaron el costo anual del MM de tres nuevos agentes (Bortezomib, talidomida, Lenalidomida) comparado con otros medicamentos de quimioterapia o radioterapia, encontrando que el uso de Bortezomib tiene unos costos sanitarios similares a otros agentes (US\$112,889 vs. US\$111,820 respectivamente), mientras que el costo del tratamiento con Talidomida y Lenalidomida son más altos (US\$129,412 y US\$158,428 respectivamente).

Teniendo en cuenta los costos del tratamiento de esta patología y que los recursos sanitarios son limitados, es necesario disponer de estudios de evaluación económica como herramienta para la toma de decisión en la inclusión y uso de nuevos medicamentos empleados en el esquema de inducción con quimioterapia. En Colombia, no hay estudios de evaluación económica publicados sobre tratamiento de inducción en MM, y algunos de los medicamentos oncológicos empleados, no se encuentran en el Plan Obligatorio de Salud (POS) del país, como es el caso del Bortezomib y Lenalidomida. Tampoco se encontró estudios de costos de MM en Colombia, donde se pueda evidenciar el impacto económico de este tratamiento, por lo tanto hay incertidumbre en la elección del esquema por su costo.

En este sentido, el objetivo del presente trabajo es realizar un análisis de impacto presupuestal del Bortezomib más Ciclofosfamida más Dexamestasona (CyBorD) versus Bortezomib más Talidomida más Dexametasona (VTD) versus Lenalidomida más Dexametasona (RD), en pacientes con MM activo y riesgo estándar susceptibles a TCM en Colombia. Esta evaluación forma parte de las evaluaciones de costo-efectividad, de tecnología evaluadas previamente en seguridad y efectividad, de los esquemas de quimioterapia de inducción, que contienen Bortezomib y

Lenalidomida, y basadas en el marco del artículo 25 de la Ley 1438 de 2011 en el cual el MSPS, propone actualizar el plan de beneficios correspondiente al año 2015, para diferentes patologías, entre las que se encuentra el MM.

1. Tecnologías evaluadas

La tecnología evaluada actual y nueva es el esquema de quimioterapia Bortezomib+Ciclofosfamida+Dexametasona (CyBorD), empleado como tratamiento de inducción en pacientes mayores de 18 años con MM activo con riesgo estándar candidatos a TCM. Este esquema, se seleccionó teniendo en cuenta los esquemas de quimioterapia propuestos por el IETS en el informe de efectividad y seguridad del Bortezomib y Lenalidomida (33), la revisión de la literatura, consulta con experto clínico y porque fue el esquema dominante en el estudio costo efectividad presentado al IETS que se realizó comparado con los esquemas de Bortezomib+Talidomida+Dexametasona (VTD) y Lenalidomida+Dexametasona (RD).

El esquema de CyBorD consistió en:

- Bortezomib+Ciclofosfamida+Dexametasona (CyBorD): Consiste en 4 ciclos de cada 28 días de Bortezomib en dosis de 1,3 mg/m² subcutáneo los días 1, 4, 8 y 11; Ciclofosfamida de 500 mg intravenoso los días 1, 8, 15 y 22, y Dexametasona 40 mg intravenosa los días 1, 8, 15 y 22.

El objetivo fue valorar el impacto presupuestario que tendría la inclusión en el POS del Bortezomib en el esquema de CyBorD.

1.1. Tratamiento actual

El tratamiento actual consistió en el esquema que se realiza en la práctica clínica habitual, independientemente que el medicamento esté o no incluido en el POS de Colombia; en este esquema, el Bortezomib no está incluido en el POS

En la tabla 1 se detalla los medicamentos del esquema de CyBorD y en la tabla 2 los procedimientos asociados al uso del esquema CyBorD.

Tabla 1. Descripción de Medicamentos

CUM	Principio Activo	Nombre Comercial	ATC	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Consideraciones especiales*, especificaciones de cobertura en el plan de beneficios
CyBorD							
19950318-1 20054878-1	Bortezomib	Velcade Bortezomib	L01XX32	Polvo Liofilizado	Caja por 1 vial tipo1/caja plegadiza por un vial de vidrio tipo1	MM	No POS
21534-1 20014778-2	Ciclofosfamida	Endoxan Ciclofosfamida	L01AA01	Solución Inyectable	vial de vidrio/ caja por 2 frasco vidrio tipo 1	MM	POS
36070-10 19934762-1 19934762-2 19934762-3 19954445-1 19954445-5 19954445-10 19997625-4 19997625-7 20019105-6 20055387-2	Dexametasona	Decadron Dexametasona Fosfato Dexablas	H02AB02 H02AB01	Solución Inyectable	caja por ampolla o vial de vidrio	MM	POS

ATC: Anatomical therapeutic chemical; MM: Mieloma múltiple; POS: Plan obligatorio de salud

Tabla 2. Descripción de procedimientos

	Monitorización
Componentes (Código CUPS)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Interconsulta especialista (hemato-oncólogo) (890402) ▪ Hemograma IV [hemoglobina, hematocrito, recuento de eritrocitos, índices eritrocitarios, leucograma, recuento de plaquetas, índices plaquetarios y morfología electrónica e histograma] método automático (902210) ▪ Nitrógeno ureico [BUN] (903856) ▪ Creatina (903822) ▪ Calcio por colorimetría (903810) ▪ Albúmina (903803) ▪ Inmunofijación de proteínas [gammaglobulinas] en orina, suero o LCR (906825) ▪ Beta 2 microglobulina en cualquier muestra (906620) ▪ Inmunoglobulinas cadenas livianas kappa y lambda, cuantitativa por nefelometría para cualquier muestra (906837) ▪ Inmunoglobulinas cadenas livianas kappa y lambda, cuantitativa por nefelometría para cualquier muestra (906837) ▪ Biopsia por aspiración de médula ósea (413101) ▪ Citometría de flujo de médula ósea. (NA) ▪ Cariotipo con bandeado g en cualquier tipo de muestra-cariotipo con bandeado q en cualquier tipo de muestra (908404-5)
Consideraciones especiales*	No aplica

1.2. Tecnología evaluada

La tecnología evaluada consistió en el esquema CyBorD, pero asumiendo que el Bortezomib está incluido en el POS, en este caso el cambio estaría en el precio de este medicamento.

Para estimar el cambio sobre el precio promedio del Bortezomib con la inclusión al POS y también la utilización promedio por cada ciclo, se utilizó una adaptación de la metodología utilizada por Aguirre, Parody & Guerrero (34) que consiste en estimar los precios promedio con y sin inclusión al POS, del Bortezomib y un medicamento como control. Como el Bortezomib no ha sido incluido al POS, el medicamento control utilizado para encontrar el impacto de su inclusión, se seleccionó a partir de medicamentos que comparten el mismo ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) en el subgrupo químico (nivel 4) pero que se incluyeron al POS en el 2013. Se eligió la inclusión del 2013 debido a la disponibilidad de información para los medicamentos evaluados, desde el 2012. Adicionalmente, se controló por las políticas de control de precios ya fueran de valor máximo de recobro o control de precios de mercado. Debido a que los precios de los medicamentos de interés hacen parte del mercado institucional, ambas políticas surten el mismo efecto. Después de analizar esta información se seleccionó como medicamento control el Bevacizumab.

Aunque la tecnología evaluada corresponde al esquema CyBorD, cuyo medicamento evaluado es el Bortezomib (No POS) esta metodología además estima el impacto hipotético sobre el precio de la inclusión al POS de la Lenalidomida, aunque el esquema que la contiene, RD, no resultó costo efectivo. La caída en el precio del Bortezomib en un escenario de inclusión al POS es del 20%, por lo tanto esta es la variación que experimenta ese componente del esquema CyBorD, y también esquema de mantenimiento.

En el anexo 1 se describe la metodología del modelo aplicado.

2. Insumos y métodos

Esta sección presenta los supuestos, parámetros y métodos utilizados para el modelo de estimación del impacto presupuestal describiendo la siguiente información:

2.1. Perspectiva

La perspectiva adoptada fue la del financiador, es decir, desde el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) financiado públicamente en Colombia.

2.2. Horizonte temporal

El horizonte temporal empleado fue de 3 años (), con análisis anuales. El año de base para el estudio es el 2015.

2.3. Población total

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de MM activo y riesgo estándar candidatos a TCM. Aunque el promedio de edad de diagnóstico es de 60 años (3), también se han diagnosticado pacientes en otros rangos de edad. Además, de acuerdo a los datos de la plantilla en Microsoft Access proporcionada por el IETS, la población corresponde a los afiliados al régimen contributivo y subsidiado en estado activo/afiliado y suspendido según lo mencionado en el "Instructivo para el diligenciamiento de la Plantilla Access para la estimación del Impacto Presupuestal del IETS.

De acuerdo a las consideraciones descritas anteriormente, se obtuvo una población total objeto de análisis de 28.869.744.

2.4. Población objeto de análisis

La identificación del número de personas atendidas por diagnóstico principal de MM activo y riesgo estándar se obtuvo mediante el acceso al Cubo del RIPS del Sistema Integral de

Información de la Protección Social (SISPRO). La base de datos encontrada se filtró con el diagnóstico código CIE-10 (código internacional de enfermedades) mieloma múltiple (C90.0). De esta base de datos se filtró con la variable cuantitativa número de personas atendidas por MM y con las dimensiones cualitativas: fecha de atención y edad. Las edades se agruparon según los grupos etarios reportados en el DANE para población atendida en el 2014, cuyo diagnóstico principal fue MM (Tabla 3).

Tabla 3. Número de personas atendidas por diagnóstico principal Mieloma Múltiple por grupos de edad, 2014

Grupos de edad	MM
De 15 a 19 años	16
De 20 a 24 años	19
De 25 a 29 años	20
De 30 a 34 años	39
De 35 a 39 años	45
De 40 a 44 años	73
De 45 a 49 años	144
De 50 a 54 años	218
De 55 a 59 años	291
De 60 a 64 años	327
De 65 a 69 años	314
De 70 a 74 años	240
De 75 a 79 años	201
Total	2038

Fuente SISPRO-RIPS.

La prevalencia es calculada para el año 2014 porque en la actualidad los reportes del 2015 son todavía preliminares, por lo que se incurriría en un subregistro de casos de MM.

En la tabla 4, se presenta la prevalencia de MM por 1000 afiliados y desagregados por grupos de edad.

Tabla 4. Tasas de prevalencia para MM por grupos de edad, 2014.

Grupos de edad	Prevalencia por 1000 afiliados
De 15 a 19 años	0,01
De 20 a 24 años	0,01
De 25 a 29 años	0,01
De 30 a 34 años	0,03
De 35 a 39 años	0,04
De 40 a 44 años	0,06
De 45 a 49 años	0,12
De 50 a 54 años	0,19
De 55 a 59 años	0,3
De 60 a 64 años	0,41
De 65 a 69 años	0,49
De 70 a 74 años	0,47
De 75 a 79 años	0,51
Total	0,11

Fuente: Plantilla Microsoft Access, Versión 8.3

Adicionalmente, se utilizó el número de personas atendidas como denominador para el cálculo de la prevalencia de MM. Se introdujeron estas prevalencias de MM en la plantilla y se obtuvo que la población objetivo para el uso de la tecnología fuera de 3.834 personas (Cuadro 1).

Cuadro 1. Población objetivo con la condición de salud

Tecnología	Población objetivo según plantilla
CyBorD	3.834

Fuente: Plantilla Microsoft Access, versión 8.3

- **Población con la condición de salud (etapa 2)**

- o Hallazgos en Guías

No se encontró GPC publicadas en Colombia para el manejo del MM. Las guías internacionales encontradas, una Latinoamericana, una australiana, una americana y 2 europeas, reportan datos de incidencia/prevalencia que se presentan a continuación (Cuadro 2).

Cuadro 2. Publicaciones en guías locales e internacionales

GUÍA LOCAL			
Título	Fuente - Año	Autor(es)	Información
No se encontró datos locales de guías			
GUÍAS INTERNACIONALES			
Título	Fuente - Año	Autor(es)	Información
NICE	Guidelines for the Diagnosis and Management of Multiple Myeloma 2014 [Internet]. 2014 [citado 20 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.bcsghguidelines.com/documents/MYELOMA_GUIDELINE_Feb_2014_for_BCSH.pdf	Pratt G, Jenner M, Owen R, Snowden JA, Ashcroft J, Yong K, et al. on behalf of the Haematology Task Force of the British Committee for Standards in Haematology (BCSH), UK Myeloma Forum	La incidencia anual de mieloma en el Reino Unido es aproximadamente 60-70 por millón
m(SMART) Consensus Guidelines 2013	Management of Newly Diagnosed Symptomatic Multiple Myeloma: Updated Mayo Stratification of Myeloma and Risk-Adapted Therapy (mSMART) Consensus Guidelines 2013	Mikhael, JR, Dingli D, Roy V, Reeder CB, Buadi FK, Hayman SR et al.	El MM es aproximadamente el 1% de todos los cánceres y el 10% de las malignidades hematológicas
Clinical Practice Guideline Multiple Myeloma (MSAG – MFA)	Clinical Practice Guideline Multiple Myeloma - Australia (MSAG) [Internet]. 2015 [citado 20 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.myeloma.org.au/resources/MSAG%20Clinical%20Practice%20Guidelines%20V.3%20AUG%202015.pdf	Quach H, Prince M. and Medical Scientific Advisory Group (MSAG)	Aproximadamente cada año son diagnosticados 1200 casos en Australia
ESMO	Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology. 2013;24(Supp 6):vi133-7.	Moreau P, San Miguel J, Ludwig H, Schouten H, Mohty M, Dimopoulos M, et al.	La incidencia en Europa es de 4.5–6.0/100 000/año con edad media de diagnóstico entre 65 y 70 años. La mortalidad es de 4.1/100 000/año.

<p>Guía de Práctica Clínica de Mieloma Múltiple</p>	<p>Guía de Práctica Clínica de Mieloma Múltiple [Internet]. 2013 [citado 20 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_tecnicas/2013/03072014_GU%C3%8DA_DE_PR%C3%81CTICA_CL%C3%8DNICA_DE_MIELOMA_M%C3%9ALTIPLE.pdf</p>	<p>Departamento de Oncología Médica.</p>	<p>En Perú, se presenta una incidencia de 1,6 x 100.000 en hombres y 0,8 x 100.000 mujeres, siendo de 1,2 x 100.000 para ambos sexos.</p>
---	--	--	---

- Revisión de literatura

Revisión de la literatura especializada: Se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: PubMed, EBSCO, Science Direct y Google Académico. Se emplearon los siguientes términos de búsqueda:

- prevalence AND multiple myeloma
- prevalencia y mieloma múltiple
- Multiple Myeloma AND Epidemiology

Resumen de hallazgos (Cuadro 3):

Cuadro 3. Resumen de hallazgos revisión de la literatura especializada

Título	Fuente - Año	Autor(es)	Información
<p>Myeloma incidence statistics</p>	<p>Myeloma incidence statistics [Internet]. Cancer Research UK. 2007 [citado 20 de diciembre de 2010]. Recuperado a partir de: http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/myeloma/incidence</p>	<p>Cancer Research UK.</p>	<p>En el Reino Unido, la incidencia de mieloma múltiple en 2007 fue de 4,040, con una tasa de incidencia general de 6.6 por cada 100,000, y una proporción hombre/mujer de 1.24:1.</p>
<p>Myeloma incidence statistics</p>	<p>Myeloma incidence statistics [Internet]. Cancer Research UK. 2011 [citado 20 de octubre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-</p>	<p>Cancer Research UK.</p>	<p>En el Reino Unido, la incidencia de mieloma múltiple en 2011 fue de 4,792, con una tasa de incidencia general de 7.6 por cada 100,000. Y una proporción hombre/mujer de of 1.26:1</p>

Título	Fuente - Año	Autor(es)	Información
	cancer- type/myeloma/incidence		
Epidemiology of multiple myeloma	Epidemiology of multiple myeloma. Recent Results Cancer Res 2011;183:25–35.	Becker N.	La tasa de incidencia mundial de MM es estimada en 86,000, la cual es aproximadamente 0.8% de todos los nuevos casos de cáncer
Occupation, pesticide exposure and risk of multiple myeloma.	Occupation, pesticide exposure and risk of multiple myeloma. Scand J Work Environ Health 2004;30:215–22.	Baris D, Silverman DT, Brown LM, et al.	La Sociedad Americana de Cáncer, estima que en 2013, harán 22,350 casos de MM diagnosticado (12,440 en hombres y 9910 en mujeres)
SEER Cancer Statistics Review	SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/2013 .	Howlander N, Noone AM, Krapcho M, et al.	Aproximadamente en el mundo ocurren 86,000 nuevos casos de MM. En los Estados Unidos se estimaron 24,050 nuevos casos para 2014 (tasa estandarizada por edad de 5.9 por cada 100,000)
Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012.	Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. Eur J Cancer. 2013;49:1374-1403.	Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al.	En Europa, hay un estimado de 17,935 nuevos casos en 2012, con una tasa estandarizada por edad de 5.5 por cada 100,000.
Cancer statistics, 2014.	Cancer statistics, 2014. Cancer J Clin 2014;64:9–29.	Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A.	Cada año sobre 20000 nuevos casos son diagnosticados en los Estados Unidos.

Título	Fuente - Año	Autor(es)	Información
Incidence of multiple myeloma in Olmsted County, Minnesota: Trend over 6 decades. Cancer	Incidence of multiple myeloma in Olmsted County, Minnesota: Trend over 6 decades. Cancer 2004; 101:2667–2674.	Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, et al.	La incidencia anual ajustada por edad en los Estados Unidos ha logrado mantenerse por décadas en aproximadamente 4 por cada 100,000.

- Búsqueda de reportes en SISPRO

En el 2014, el número de personas reportadas en el SISPRO con diagnóstico principal de MM fue de 2.261 (Cuadro 4).

Cuadro 4. Personas atendidas con diagnóstico principal MM en el 2014

Codigos CIE10	Nombre	Frecuencia reportada
C90.0	Mieloma Múltiple	2.261

Fuente: SISPRO

- Población refinada (etapa 3)

Se analizó la información sobre prevalencia proveniente de las guías internacionales y artículos de prevalencia de MM y se decidió realizar el AIP con la información obtenida del SISPRO, puesto que son datos de toda Colombia y son datos recientes (del año 2014).

Como los datos de prevalencia obtenidos, no están desagregados si los pacientes con MM son activos o latentes, o si son candidatos a TCM, que son características de la población objetivo de este análisis, se asumió que el 99% de estos pacientes tienen MM activo acorde a un estudio de supervivencia de MM (35). Por lo anterior, para el refinamiento de la población, los años 1, 2 y 3 mantienen el mismo porcentaje del "año actual" (59%). En este sentido, se asume que el esquema CyBorD se seguirá empleando en el futuro a todos los pacientes con sospecha clínica de MM.

En el cuadro 5 se describe el refinamiento de la población para cada año y cada esquema de quimioterapia de inducción.

Cuadro 5. Refinamiento de la población con esquema de inducción con CyBorD

	Año Actual	Año 1	Año 2	Año 3
Porcentaje de Selección	59%	59%	59%	59%

Fuente: Plantilla Microsoft Access, versión 8.3

- **Consulta a expertos (si hay lugar)**
Se consultó con experta metodológica en AIP del IETS
- **Discusión y decisión**
La discusión metodológica se centró en las tecnologías evaluadas. Inicialmente se planteó que la tecnología actual fueran los medicamentos que están en el POS (es decir ciclofosfamida + dexametasona) y la nueva los medicamentos del no POS (Bortezomib). Después de hacer el análisis se decidió que lo más apropiado era que el escenario actual, es como se hace en la práctica clínica habitual, es decir el esquema completo independientemente si está o no en el POS y la tecnología nueva, el esquema pero asumiendo que todos los medicamentos están incluidos en el POS.

2.5. Tratamientos

Como se expuso en el apartado de tecnologías evaluadas, en este estudio se comparó el esquema de quimioterapia CyBorD sin la inclusión en el POS del Bortezomib en el escenario actual y en el escenario nuevo la inclusión en el POS de este medicamento.

En el apartado 2.6.2 se describe las cantidades que se emplearon en cada esquema, que son las mismas para los dos escenarios, lo que cambia es el costo, como se detalla en el apartado 2.6.3

A continuación se describe la tecnología nueva (Cuadro 6) y la actual (Cuadro 7).

Cuadro 6. Descripción de la tecnología nueva

Tipo de tecnología	Nombre de tecnología	Descripción (unidades, frecuencia, tiempo)
Tecnologías evaluadas	CyBorD Pre-inclusión	Hace referencia al esquema de quimioterapia evaluado: <ul style="list-style-type: none"> • CyBorD : Bortezomib + Ciclofosfamida + Dexametasona
Tecnologías complementarias	Monitorización y otros	Incluye: <ul style="list-style-type: none"> • derechos de sala

		<ul style="list-style-type: none">• Coadyuvante• profilaxis• manejo de RAM• monitorización
Tecnologías complementarias	Costo de mantenimiento.	Incluye: <ul style="list-style-type: none">• Bortezomib• Coadyuvante• Monitorización

Cuadro 7. Descripción de la tecnología actual

Tipo de tecnología	Nombre de tecnología	Descripción (unidades, frecuencia, tiempo)
Tecnologías evaluadas	CyBorD Pos-inclusión	Hace referencia al esquema de quimioterapia evaluado: <ul style="list-style-type: none"> • CyBorD : Bortezomib + Ciclofosfamida + Dexametasona
Tecnologías complementarias	Monitorización y otros	Incluye: <ul style="list-style-type: none"> • derechos de sala • Coadyuvante • profilaxis • manejo de RAM • monitorización
Tecnologías complementarias	Costo de mantenimiento.	Incluye: <ul style="list-style-type: none"> • Bortezomib • Coadyuvante • Monitorización

2.6. Métodos de costeo y costos

2.6.1. Identificación de recursos

Como la perspectiva del estudio es la del SGSS solo se tuvo en cuenta los recursos directos sanitarios del sistema de salud. Para la identificación de los recursos asociados a las tecnologías evaluadas, inicialmente se buscó en la guía de la NCCN (30), en los ensayos clínicos de este esquema de quimioterapia (5,36) y posteriormente esta información se validó con un experto clínico y se envió a los expertos clínicos a través de una encuesta online, diseñada por el grupo evaluador con el fin de conocer la utilización de estos recursos en la práctica clínica habitual en el contexto colombiano.

Esta encuesta estuvo disponible desde el 20 de agosto hasta el 6 de octubre de 2015. En el anexo 2, se describe las preguntas de la encuesta. Para el esquema de quimioterapia se consideró los recursos empleados en: terapia de inducción, terapia coadyuvante, manejo de las reacciones adversas a medicamentos (RAM), monitorización y mantenimiento.

2.6.2. Medición de recursos

Para poder asignar una cantidad a cada recurso identificado, se preguntó a los expertos a través de la encuesta online, la frecuencia de usos y duración de cada recurso; en el caso de los

esquemas de quimioterapia se consideró además las dosis y número de ciclos. Para el cálculo de la cantidad total administrada de los medicamentos de cada esquema de quimioterapia, se asume un paciente tipo de 68 kg de peso y con una superficie de área corporal entre 1,5 y 1,8 m².

A continuación se describe para cada esquema esta información:

Esquema de quimioterapia de inducción

En la tabla 5 se muestra para cada medicamento del esquema de quimioterapia, la dosis, vía de administración, número de días de quimioterapia, presentación farmacéutica disponible en Colombia y la cantidad calculada por un año. Se consideró para todos los esquemas 4 ciclos de inducción con quimioterapia y después del TCM, dos ciclos más. El número de ciclos se basó en lo reportado en los ensayos clínicos, que reportan entre 4-6 ciclos, de inducción y en consulta con experto clínico. Adicionalmente acorde a un estudio observacional de pacientes con MM, indican que la mayoría de los pacientes estuvieron con 4 ciclos de quimioterapia (35).

Tabla 5. Medicamentos de inducción de quimioterapia

Esquema/ Medicamento	Dosis	Vía de administración	Presentación farmacéutica	Cantidad/Año
CyBorD				
Bortezomib	1,3mg/m ²	Subcutáneo	Ampollas de 3,5mg	24
Ciclofosfamida	500mg/m ²	Intravenoso	Ampollas de 500mg	24
Dexametasona	40mg	Intravenoso	Ampollas de 8mg	120

No se consideró costos por desperdicio de ningún medicamento, debido a que son medicamentos con una estabilidad no superior a 8 horas, por lo tanto se asume que el resto del medicamento no se puede emplear para otra dosis ni para otro paciente.

Terapia coadyuvante - profilaxis

Se realizó una lista de las posibles comorbilidades de los pacientes diagnosticados con MM activo que pueden requerir tratamiento, de acuerdo a la GPC de la NCCN (30), para cada morbilidad se preguntó en la encuesta online cuál era el tratamiento empleado en la práctica clínica en Colombia.

También se preguntó en la encuesta online sobre el tratamiento profiláctico de las RAM más frecuentes, según lo recomendado por la guía NCCN. El tratamiento profiláctico se estimó para cada esquema de quimioterapia.

De acuerdo a la información proporcionada en la e-encuesta se incluyó los siguientes tratamientos como profilaxis o coadyuvancia para cada esquema de quimioterapia (Tabla 6).

Tabla 6. Terapia coadyuvante-profilaxis

Esquema/terapia coadyuvante	Dosis	Vía de administración	Cantidad/año
Aciclovir	400mg c/12 horas	Oral	336
Ácido ibandronico	6mg /cada mes	Intravenoso	6

Manejo de RAM

Para la identificación de las RAM del esquema de inducción de quimioterapia se revisó los ensayos clínicos (5,36) que contenían estos esquemas de quimioterapia en pacientes con MM activo candidatos a TCM y las revisiones sistemáticas incluidas en la evaluación que realizó el IETS (33).

De las RAM reportadas en dichos estudios, se seleccionó las de grado 3 o 4; como no en todos los estudios reportaron la significancia estadística de la prevalencia de la RAM (p), se seleccionó las que fueron estadísticamente significativas y/o tuvieron por lo menos una prevalencia del 10%. Cuando se identificó más de un estudio con el reporte de esa RAM mayor o igual al 10%, se realizó el promedio acorde al número de estudios que la reportaron.

Se excluyó *rash* cutáneo y fatiga puesto que no se consideró de relevancia clínica ni de costos.

Para el manejo de estas RAM identificadas, se consultó también con los expertos clínicos en la encuesta online cuáles eran los medicamentos de elección con sus respectivas dosis y duración de tratamiento. En la tabla 7 se presenta las RAM incluidas con el costo del manejo de cada RAM.

Acorde a lo anterior las RAM incluidas con su respectivo tratamiento en el estudio fueron:

Tabla 7. Manejo de reacciones adversas a medicamentos (RAM)

RAM/ Medicamento	Dosis	Vía de administración	Duración del tratamiento	Cantidad
Herpes zoster				
Aciclovir	800mg	Oral	14 días	84
Trombosis venosa profunda /embolismo pulmonar				
Enoxaparina	1mg/kg c/12h	Subcutánea	5-7 días	10 – 14 ampollas
Warfarina	60mg c/12h	Oral	3 - 6 meses, después de enoxaparina	170 – 346 tabletas

Procedimientos, insumos o dispositivos

En el tratamiento de inducción de quimioterapia se consideró los costos de los derechos de sala y los costos de monitorización.

Para los recursos de monitorización, se realizó un listado con los posibles procedimientos que se les realiza a los pacientes con MM acorde a las recomendaciones de la guía de la NCCN (30). Estos recursos se incluyeron en la encuesta online, donde se preguntó si en la práctica clínica habitual lo hacían y con qué frecuencia. Entre estos recursos se incluyó visita con el hematóncólogo, pruebas de laboratorio, pruebas de imagen, citogenéticas, entre otros.

No se incluyó el costo del TCM, puesto que el objetivo de esta evaluación es el impacto en la inclusión de Bortezomib y Lenalidomida en el POS.

2.6.3. Valoración de los recursos

Una vez identificados y medidos los recursos se buscó el precio unitario de cada uno y se multiplicó por su cantidad correspondiente para obtener el costo total.

Se consultó las siguientes fuentes de información:

- Circulares de regulación de precios de medicamentos.
- SISMED para costos de medicamentos que no estén en la circulares (Circulares 4, y 7 de 2013 y 1 de 2014).
- Tarifario ISS 2001, para procedimientos y pruebas.

- Consulta a hospitales. En los procedimientos que no se disponía información de precios de las fuentes citadas anteriormente se realizó la consulta a 9 instituciones de salud de Colombia, tanto IPS como EPS.

Como lo sugiere el manual de AIP del IETS (42), los precios de los medicamentos fueron obtenidos del mercado institucional por tipo de entidad: laboratorios, o en los casos de disponer de poca información se seleccionó los reportes de los mayoristas. Los precios se estandarizaron según sus unidades de dispensación, de igual manera se procedió con las cantidades encontrando las unidades totales de dispensación.

En la tabla 8, se presenta los costos incluidos en la tecnología actual y en la tabla 9, los costos incluidos en la tecnología nueva en pesos colombianos de 2015.

Tabla 8. Costos totales anuales de la tecnología actual para cada esquema evaluado

Recurso	Cantidad base [min,max]	Valor mínimo	Caso base	Valor máximo	Costo Total. Población objetivo: 2.261
CyBorD					
Esquema de quimioterapia (costo principal)	1	53.455.372	53.538.597	59.124.006	
Monitorización y otros	1	7.073.878	7.431.729	7.582.592	
Mantenimiento	1	28.551.540	28.626.135	31.405.899	
Total CyBorD	1	89.080.789	89.596.461	98.112.497	89.596.461

C: tratamiento complementario

Tabla 9. Costos totales anuales de la tecnología nueva para cada esquema evaluado

Recurso	Cantidad base [min,max]	Valor mínimo	Caso base	Valor máximo	Costo Total. Población objetivo: 2.261
CyBorD					
Esquema de quimioterapia (costo principal)	1	42.831.834	44.872.793	47.398.103	

Monitorización y otros	1	7.073.878	7.431.729	7.582.592	
Mantenimiento	1	23.239.771	23.312.573	25.542.948	
Total CyBorD	1	73.145.483	75.617.095	80.523.643	75.617.095

3. Modelo

3.1. Datos del modelo

A continuación, en el cuadro 8, se resume los parámetros de población y de costos construidos en cada etapa de la estimación; el detalle de los datos se presentó en la sección anterior.

Cuadro 8. Parámetros de población y costos para los esquemas de quimioterapia

Población Objetivo (resultado etapa 3):	1.208
Costo total tratamiento(s) actual (por persona al año):	\$83.553.012
Costo total tratamiento(s) nuevo (por persona al año):	\$67.612.328

3.2. Escenarios

Aunque el AIP presentado en este informe es del esquema de CyBorD, se consideró importante incluir la Lenalidomida en el análisis de precios, puesto que este medicamento se emplea en otros esquemas de inducción en el tratamiento de MM activo en Colombia y al igual que el Bortezomib no está incluido en el POS.

El cálculo del precio ponderado de estos medicamentos del 2012 -2015 se realizó a partir de la consulta realizada en el SISMED de los precios del Bortezomib y la Lenalidomida, con esta información se obtuvo los precios promedio ponderados por unidades vendidas (Tabla 10) en el mercado institucional, por tipo de entidad laboratorio, y adicionalmente mayorista para Bortezomib por dos razones: para obtener una muestra más grande y debido a que el precio de ambas entidades era similar. Los datos del 2015 corresponden a los meses entre enero y junio.

Para ambos medicamentos se puede observar en la tabla 10 que hay un descenso en el precio promedio en el 2013 que se acentúa en el primer semestre del 2014. En el primer semestre del 2014 que es un punto de comparación entre ambos medicamentos, el Bortezomib y la Lenalidomida cayeron 15,3 y 14,1%, respectivamente, frente al mismo periodo del año anterior.

Tabla 10. Precio promedio ponderado semestral, 2012-2015

Nombre de medicamento	Precio promedio unidad mínima (ponderado por unidades vendidas)						
	2012 Sem I	2012 Sem II	2013 Sem I	2013 Sem II	2014 Sem I	2014 Sem II	2015 Sem I
Bortezomib 3,5mg	755.640	754.026	754.371	698.877	639.290	638.555	639.964
Lenalidomida 25mg	26.778	26.760	26.757	24.285	22.975	NA	NA

En la tabla 11, se muestran las unidades o cantidades totales de los medicamentos. Se observa cierta estacionalidad en el segundo semestre, ya que las cantidades son mayores que en el primer semestre. Se puede percibir que el Bortezomib presenta un comportamiento al alza de sus unidades vendidas, mientras que lo contrario sucede con la Lenalidomida, en especial en el primer semestre de 2014. Pero para llegar a una conclusión sobre la tendencia de las unidades, se recurre a un análisis más detallado.

Tabla 11. Unidades totales de dispensación, 2012-2015

Nombre de medicamento	Unidades de dispensación reportadas como vendidas						
	2012 Sem I	2012 Sem II	2013 Sem I	2013 Sem II	2014 Sem I	2014 Sem II	2015 Sem I
Bortezomib 3,5mg (ampollas)	2.874.809	3.706.714	4.521.479	6.056.538	7.775.474	8.302.937	1.879.981
Lenalidomida 25mg (cápsulas)	16.703.316	22.822.632	21.054.663	23.966.586	10.231.641	NA	NA

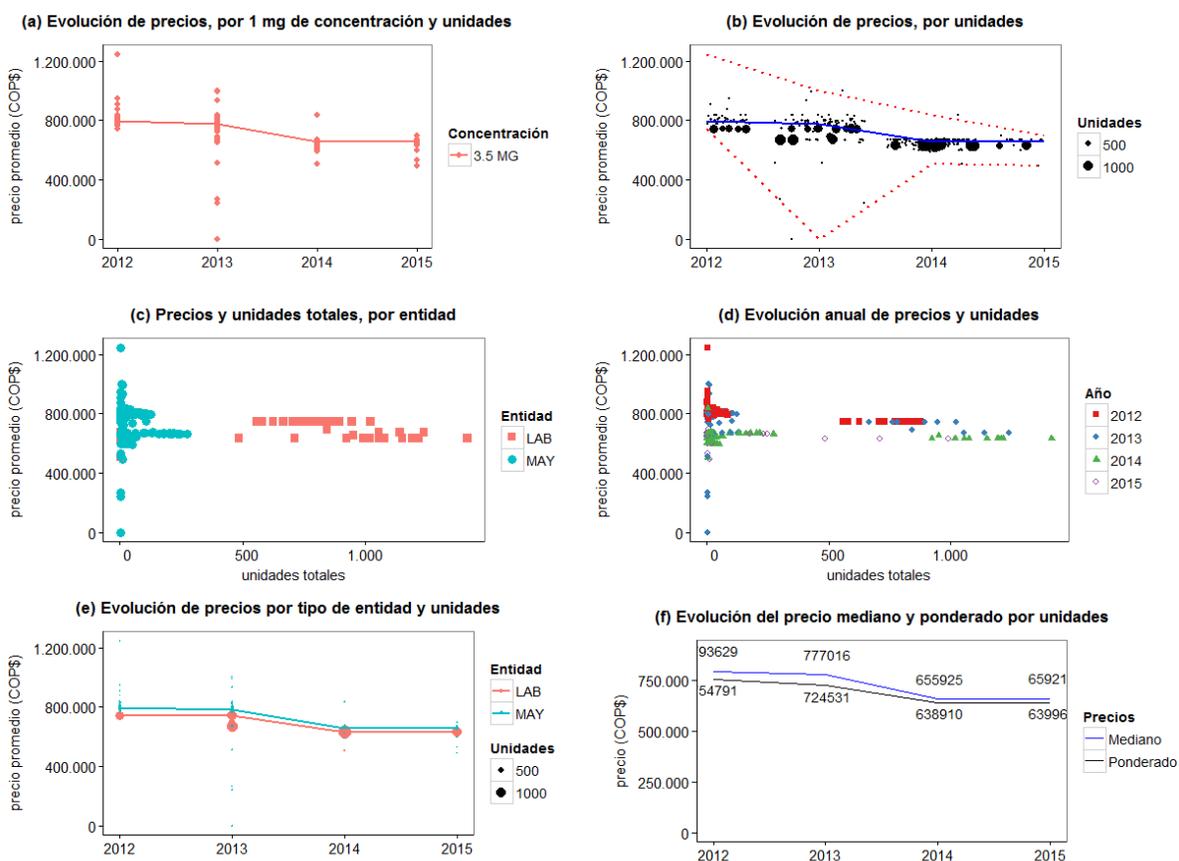
Las estadísticas descriptivas mostradas a continuación en los gráficos 1 y 2, uno para cada principio activo por unidad mínima de concentración (1 miligramo) permiten analizar el comportamiento de los precios por miligramo y las cantidades para los distintos tipos de concentración a través del tiempo. Adicionalmente, distingue el tipo de entidad que realiza el reporte (laboratorio o mayorista) y los años reportados. La información provista facilita la identificación de datos atípicos y la depuración de trayectorias que pueden deberse a errores de medición.

Los gráficos tienen 6 paneles, en el panel (a) se muestra la mediana del precio promedio por unidad mínima a través del tiempo. En el panel (b), se tiene una ilustración que muestra la magnitud de las unidades para cada observación. En el panel (c) se muestra la diferencia en los precios y las unidades de las observaciones según el tipo de entidad que reporta la información.

El panel (d) es similar al anterior, pero muestra los años de reporte en lugar del tipo de entidad. El panel (e) muestra la tendencia del precio mediano para laboratorios y mayoristas para cada año. Y por último, en el panel (f), se compara la evolución en el tiempo de los precios ponderados con la mediana de los precios.

Del gráfico 1 se puede observar con claridad una tendencia a la baja del precio del miligramo del Bortezomib de 3,5mg entre el 2013 y el 2014. Las unidades vendidas por los laboratorios son más altas como puede observarse en el panel (c), aunque la tendencia de los precios reportada por los laboratorios y mayoristas es similar (panel e). De igual forma, la mediana y el promedio ponderado por unidades totales tienen una tendencia similar, ambas mostrando una caída entre el 2013 y 2014.

Gráfico 1. Evolución anual de precios y unidades totales de Bortezomib 3,5mg inyectable.



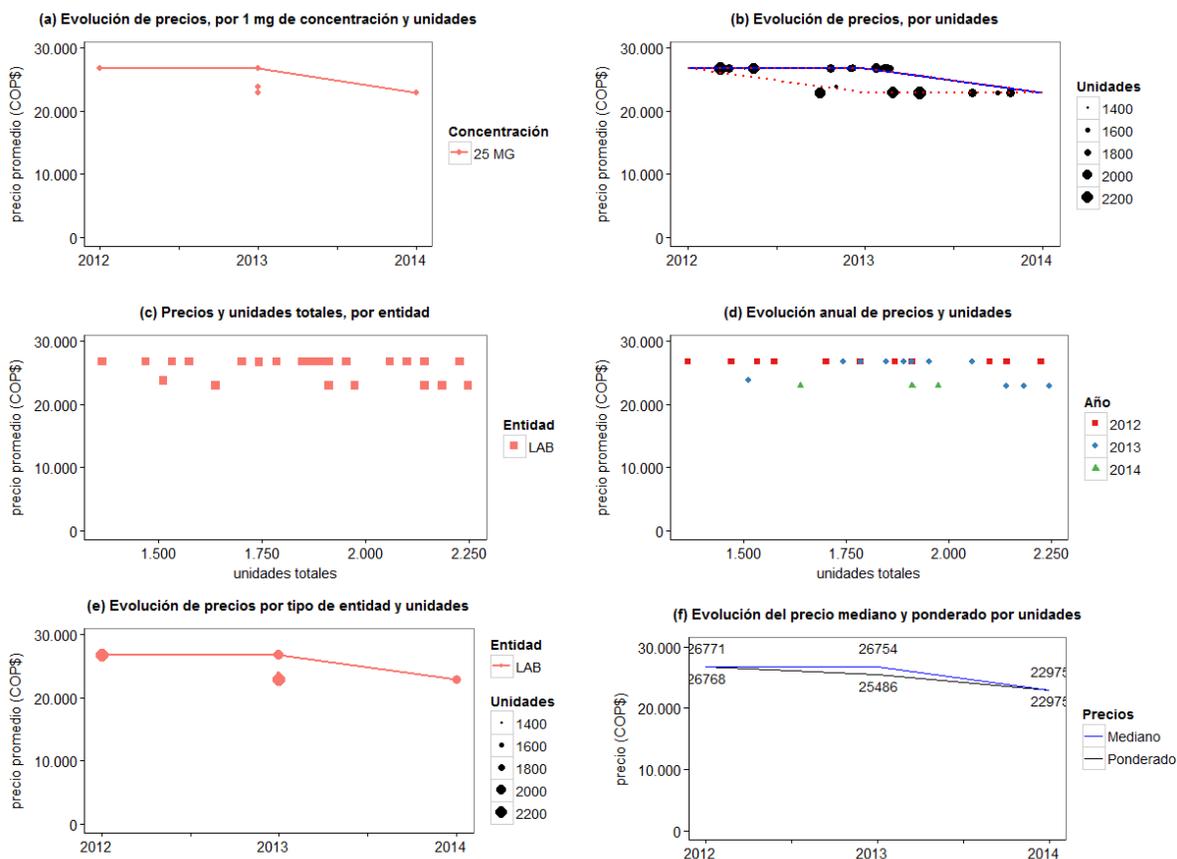
En el gráfico 2, se puede percibir un escenario con mayor certidumbre en el precio del miligramo de la Lenalidomida de 25mg debido a que los precios tienen poca variación, aunque como puede verse en los paneles c y d las cantidades presentan amplia fluctuación. Al igual que para el

Bortezomib, también se observa una tendencia a la baja en el precio en el 2014 ponderado y mediano.

En conclusión, las estadísticas descriptivas muestran efectivamente que entre el 2013 y el 2014 hubo un descenso en los precios promedio, aunque en cuanto a las cantidades no se observa una tendencia aparente. Con la información disponible, las cantidades siguen teniendo mucha dispersión, posiblemente ocasionada por la variedad de las negociaciones o por errores en la codificación de la variable.

Tanto la más reciente actualización de tecnologías contenidas en el POS realizada en el 2013 como la regulación de precios sobre estas moléculas puede haber incidido en la caída del precio. En parte porque medicamentos homólogos se incluyeron al plan de beneficios o porque sus precios fueron regulados con un precio máximo. Por los motivos expuestos, se consideró apropiado utilizar una metodología que tuviera en consideración la inclusión al POS y la regulación de precios.

Gráfico 2. Evolución anual de precios y unidades totales de Lenalidomida 25mg oral.



Por los anteriores argumentos y por la estimación realizada, la tecnología nueva que incluye Bortezomib tiene una disminución del precio. Se asumió dos escenarios para cada esquema de quimioterapia de inducción evaluado. El escenario uno, es un escenario más optimista donde se asume que la tecnología nueva (con la inclusión en el POS) tiene una participación con aumento gradual hasta llegar al 100% en el tercer año. En el segundo escenario, más conservador se asume que la tecnología nueva se adopta de manera más gradual en el sistema, llegando al tercer año con una participación del 90% (Tabla 12). La implementación gradual es pertinente en cuanto a que el precio del Bortezomib no necesariamente tendrá una disminución inmediata en el primer año.

Tabla 12. Escenarios para el esquema CyBorD

	Escenario 1		
Tecnologías	Año 1	Año 2	Año 3
Actual CyBorD	20%	10%	0%
Nueva CyBorD	80%	90%	100%
	Escenario 2		
Tecnologías	Año 1	Año 2	Año 3
Actual CyBorD	20%	15%	10%
Nueva CyBorD	80%	85%	90%

Resultados

Los resultados que deben presentarse a partir del análisis serán los siguientes:

3.3. Impacto total

El valor en pesos colombianos que deberá invertirse para la adopción del esquema de quimioterapia de inducción para MM con la tecnología nueva de CyBorD es de \$122.297.179.155 y el costo del tratamiento actual es de \$151.130.689.821 (Anexo 3).

3.4. Impacto por escenarios

El impacto presupuestal incremental, es de \$15.229.642.443, \$35.935.175.989 y \$56.901.944.287 para los años 1, 2 y 3 respectivamente con el nuevo esquema de CyBorD. Estos valores corresponden al obtenido de restar la inversión necesaria en la adopción de la tecnología nueva, menos lo invertido en el tratamiento actual, en el escenario base del análisis asumiendo una participación de mercado de 80%, 90% y 100% (Anexo 3). En una adopción más conservadora, el impacto presupuestal corresponde a \$8.949.161.789, \$33.734.447.229 y \$42.161.007.873 para los años 1, 2 y 3 con unas participaciones de 80, 85 y 90% para la tecnología nueva.

3.5. Análisis de sensibilidad

En el anexo 3, se presenta los resultados del AIP obtenidos de la plantilla de Microsoft Access.

Referencias bibliográficas

1. Quach DHPM. Clinical Practice Guideline Multiple Myeloma. Medical Scientific Advisory Group (MSAG) Panel Members. Australia; 2014.
2. Kassem NM, El Zawam H, Kassem HA, El Nahas T, El Hussein NM, El Azeim HA. A descriptive study of plasma cell dyscrasias in Egyptian population. *J Egypt Natl Canc Inst [Internet]*. 2014;26(2):67–71. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110036213000940>
3. Segovia J, Duarte M, Restrepo JG, Saavedra CE, Andrade RE. Mieloma múltiple en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá (1983-2006)^ies; Multiple myeloma in the University Hospital Fundacion Santa Fe de Bogota (1983-2006)^ien [Internet]. *Acta méd.colomb.* 2008. p. 276–81. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482008000400004
4. Palumbo A, Anderson K, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Palumbo A, Kenneth A, Anderson K, et al. Multiple Myeloma [Internet]. *The New England journal of medicine*. 2011. Available from: <file:///D:/Usuarios/1130666719/Desktop/myeloma.pdf>
5. Mikhael JR, Dingli D, Roy V, Reeder CB, Buadi FK, Hayman SR, et al. Management of newly diagnosed symptomatic multiple myeloma: Updated mayo stratification of myeloma and risk-adapted therapy (mSMART) consensus guidelines 2013. *Mayo Clin Proc*. 2013;88(4):360–76.
6. Kyle RA, Rajkumar SV. Multiple myeloma. *N Engl J Med [Internet]*. 2004;351(18):1860–73. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2265446&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15509819>
7. Rajkumar SV. Plasma Cell Disorders. In: *Goldman's Cecil Medicine [Internet]*. 2012. p. 1426–37. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781437716047001937>
8. Rajkumar SV. Treatment of multiple myeloma. *Nat Rev Clin Oncol [Internet]*. 2011;8(8):479–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrclinonc.2011.63>
9. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer Statistics , 2012. *CA Cancer J Clin*. 2012;62:10–29.
10. Siegel R, Naishadham D, Jemal A, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin [Internet]*. 2014;64(1):9–29. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24399786>
11. Moreau P TC. Multiple myeloma: from front-line to relapsed therapies [Internet]. 2015. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25993216>
12. Becker N. Epidemiology of Multiple Myeloma. *Recent Results Cancer Res*. 2011;183:25–35.
13. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Altekruse SF, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2009 (Vintage 2009 Populations) [Internet]. National Cancer Institute Bethesda MD. 2011. Available from: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2009_pops09/

14. Leukemia & lymphoma society. Mieloma [Internet]. Leukemia & lymphoma society. 2013. Available from: <https://www.lls.org/>
15. Petersen MP, Pardo C, Cantor Molano LF, Hernández G, Martínez Palomino T, Pérez Almanza N, et al. Registro institucional de cáncer del Instituto Nacional de Cancerología, empresa social del estado, resultados principales, año 2001. Rev Colomb Cancerol [Internet]. 2002;6(3):4–49. Available from: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=342832&indexSearch=ID>
16. Jenny M. Bird, Roger G. Owen, Shirley D'Sa, John A. Snowden, John Ashcroft, Kwee Yong, Gordon Cook, Sylvia Feyler, Faith Davies, Gareth Morgan, Jamie Cavenagh, Eric Low, Judith Behrens, Matthew Jenner GP. NICE, Guidelines for the Diagnosis and Management of Multiple Myeloma 2014. UK; 2014.
17. Moreau P, San Miguel J, Ludwig H, Schouten H, Mohty M, Dimopoulos M DM. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. 2013.
18. Palumbo A, Anderson K. Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2011;364:1046–60.
19. Kyle R a, Gertz M a, Witzig TE, Lust J a, Lacy MQ, Dispenzieri A, et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. Mayo Clin Proc [Internet]. 2003;78(1):21–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12528874>
20. Landgren O WBM. Patterns of monoclonal gammopathy of undetermined significance and multiple myeloma in various ethnic/racial groups: support for genetic factors in pathogenesis. Leukemia [Internet]. USA; 2009;23:1691–7. Available from: <http://www.nature.com/leu/journal/v23/n10/full/leu2009134a.html>
21. Ola Landgren, Gloria Gridley, Ingemar Turesson, Neil E. Caporaso, Lynn R. Goldin, Dalsu Baris, Thomas R. Fears, Robert N. Hoover, Linet MS. Risk of monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) and subsequent multiple myeloma among African American and white veterans in the United States. Blood [Internet]. 2006;904–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1895893/>
22. Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, Offord JR, Larson DR, Plevak MF, et al. A long-term study of prognosis in monoclonal gammopathy of undetermined significance. N Engl J Med. 2002;346(8):564–9.
23. Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, Larson DR, Plevak MF, Offord JR, et al. Prevalence of monoclonal gammopathy of undetermined significance. N Engl J Med. 2006;354(13):1362–9.
24. Kyle R a., Rajkumar SV. Multiple myeloma. Blood. 2008;111(6):2962–72.
25. Rajkumar S V, Gupta V, Fonseca R, Dispenzieri A, Gonsalves WI, Larson D, et al. Impact of primary molecular cytogenetic abnormalities and risk of progression in smoldering multiple myeloma. Leukemia [Internet]. 2013;27(8):1738–44. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3773463&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
26. Neben K, Jauch A, Hielscher T, Hillengass J, Lehnert N, Seckinger A, et al. Progression in smoldering myeloma is independently determined by the chromosomal abnormalities

- del(17p), t(4;14), gain 1q, hyperdiploidy, and tumor load. *J Clin Oncol*. 2013;31(34):4325–32.
27. Vincent Rajkumar S. Multiple myeloma: 2014 Update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* [Internet]. 2014;89(10):999–1009. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25223428>
 28. Dispenzieri A, Rajkumar SV, Gertz M a, Fonseca R, Lacy MQ, Bergsagel PL, et al. Treatment of newly diagnosed multiple myeloma based on Mayo Stratification of Myeloma and Risk-adapted Therapy (mSMART): consensus statement. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2007;82(3):323–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17352369>
 29. Kumar SK, Mikhael JR, Buadi FK, Dingli D, Dispenzieri A, Fonseca R, et al. Management of newly diagnosed symptomatic multiple myeloma: updated Mayo Stratification of Myeloma and Risk-Adapted Therapy (mSMART) consensus guidelines. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2009;84(12):1095–110. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2787395&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 30. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Multiple Myeloma [Internet]. 2011. Available from: <file:///D:/Usuarios/1130666719/Desktop/myeloma.pdf>
 31. Quach DHPM. Clinical Practice Guideline Multiple Myeloma. Medical Scientific Advisory Group (MSAG) PANEL MEMBERS. Australia; 2015.
 32. Teitelbaum A, Ba-Mancini A, Huang H, Henk HJ. Health care costs and resource utilization, including patient burden, associated with novel-agent-based treatment versus other therapies for multiple myeloma: findings using real-world claims data. *Oncologist* [Internet]. 2013;18(1):37–45. Available from: <http://theoncologist.alphamedpress.org/content/18/1/37.full\http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=23299776>
 33. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Efectividad y seguridad de bortezomib y lenalidomida comparados con regímenes que no los contienen para pacientes con mieloma múltiple [Internet]. Bogotá DC; 2014. Available from: http://www.iets.org.co/reportes-iets/Documentacin/Reportes/Reporte_Lenalomide_Bortezomib.pdf
 34. Aguirre A, Parody E, Guerrero R. Efecto precio de la inclusión de medicamentos al Plan Obligatorio de Salud en Colombia. 2015.
 35. Ríos-Tamayo R, José SM, Puerta JM, Sáinza J, Changd D-Y-L, Rodríguez T, et al. Trends insurvival of multiple myeloma: A thirty-year population-based study in a single institution. *Int J Cancer Epidemiol Detect Prev*. 2015;39:693–9.
 36. Kumar S, Flinn I, Richardson PG, Hari P, Callander N, Noga SJ, et al. Randomized, multicenter, phase 2 study (EVOLUTION) of combinations of bortezomib, dexamethasone, cyclophosphamide, and lenalidomide in previously untreated multiple myeloma. *Blood* [Internet]. 2012;119(19):4375–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22422823>
 37. Meaghan L, Khan CBR, Shaji K, Kumar MQL, Donna E, Reece AD, Morie A, Gertz PG, Suzanne Hayman SZ, David Dingli, John Lust S, et al. A comparison of

- lenalidomide/dexamethasone versus cyclophosphamide/lenalidomide/dexamethasone versus cyclophosphamide/bortezomib/dexamethasone in newly diagnosed multiple myeloma. *Br J Haematology*. USA; 2011;326–33.
38. Jiri Minarik, Petr Pavlicek, Ludek Pour, Tomas Pika, Vladimir Maisnar, Ivan Spicka, Jiri Jarkovsky, Marta Krejci, Jaroslav Bacovsky, Jakub Radocha, Jan Straub, Petr Kessler, Marek Wrobel, Lenka Walterova, Michal Sykora, Jarmila Obernauerova, Lucie Brozova, E RH. Subcutaneous Bortezomib in Multiple Myeloma Patients Induces Similar Therapeutic Response Rates as Intravenous Application But It Does Not Reduce the Incidence of Peripheral Neuropathy. *Plasma Cell Disord*. UNITED KINGDOM; 2015;100(7):964–9.
 39. Merz M, Salwender H, Haenel M, Mai EK, Bertsch U, Kunz C, et al. Subcutaneous versus intravenous bortezomib in two different induction therapies for newly diagnosed multiple myeloma: an interim analysis from the prospective GMMG-MM5 trial. *Plasma Cell Disord*. 2015;100(7):964–9.
 40. Rosiñol L, Oriol A, Teruel AI, Hernández D, López-Jiménez J, De La Rubia J, et al. Superiority of bortezomib, thalidomide, and dexamethasone (VTD) as induction pretransplantation therapy in multiple myeloma: A randomized phase 3 PETHEMA/GEM study. *Blood*. 2012;120(8):1589–96.
 41. Rajkumar SV, Jacobus S, Callander NS, Fonseca R, Vesole DH, Williams ME, et al. Lenalidomide plus high-dose dexamethasone versus lenalidomide plus low-dose dexamethasone as initial therapy for newly diagnosed multiple myeloma: an open-label randomised controlled trial. *Lancet Oncol* [Internet]. 2010;11(1):29–37. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70284-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70284-0)
 42. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual Metodológico para la elaboración de análisis de impacto presupuestal. 2014;
 43. Brekke KR, Holmas TH, Straume OR. Reference pricing, competition, and pharmaceutical expenditures: Theory and evidence from a natural experiment. *J Public Econ*. 2011;95:624–38.

Anexos

En archivos adjuntos se anexa:

- Archivo en Access con la plantilla AIP diligenciada.
- Archivo en Excel con consultas en Sismed y estimación de costos promedios (Anexo 1 del manual de elaboración de análisis de impacto presupuestal IETS).
- Archivos en Excel con la información de los costos de procedimientos si aplica (Anexo 2 del manual de elaboración de análisis de impacto presupuestal IETS).
- Informe de reunión de expertos (de acuerdo al manual de procesos participativos IETS).

Adicionalmente, a continuación se relacionan otros anexos:

Anexo 1. Metodología de estimación del impacto sobre el precio de la inclusión del Bortezomib o Lenalidomida al POS

Con el fin de estimar el cambio sobre los precios promedio del Bortezomib y la Lenalidomida en un escenario de inclusión al POS, se utilizó una adaptación de la metodología utilizada por Aguirre, Parody & Guerrero (34) que consiste en la estimación un modelo de efectos fijos por medicamento que se basó en Brekke *et al* (43). El tratamiento se definió como la inclusión al POS. La diferencia es que se pretende medir el impacto de algo que aún no ha ocurrido. Por lo tanto, a partir de las inclusiones de medicamentos análogos se pretendió comparar la magnitud de su variación con respecto a los no incluidos (que son los medicamentos evaluados). Los principios activos y su respectivo ATC de los grupos comparados se muestran en la tabla A1, a continuación:

Tabla A1. Elección de comparadores

Principios activos evaluados	Principios activos comparadores
Bortezomib (L01XX32)	Bevacizumab (L01XC07)
Lenalidomida (L04AX04)	Abatacept (L04AA2401)
	Infliximab (L04AB0201)
	Tocilizumab (L04AC0701)
	Tacrolimus (L04AD0201)
	Natalizumab (L04AA2301)
	Adalimumab (L04AB0401)
	Golimumab (L04AB0601)

Los precios se estandarizaron por unidad de concentración siguiendo el Manual metodológico de AIP (42). Los precios se ajustaron por la inflación total reportada por el DANE. La variable de precios unitarios se transformó en logaritmos para proceder a estimar el siguiente modelo de efectos fijos por medicamento representados en la variable δ_i :

$$\log(P) = \delta_i + \alpha_1 POS_{Bor_{it}} + \alpha_2 POS_{Len_{it}} + \beta_1 Reg_{it} + \beta_2 RegPOS_{it} + \varepsilon_{it}$$

Donde el logaritmo del precio se representa por $\log(P)$. La inclusión al POS en el 2013 de medicamentos análogos al Bortezomib y la Lenalidomida viene indicado por la variables $POS_{Bor_{it}}$ y $POS_{Len_{it}}$, respectivamente. La variable Reg_{it} alude a la regulación de precios de la circulares sin inclusión al plan de beneficios, y en interacción con la inclusión al POS indica una interacción de las dos medidas ($RegPOS_{it}$). Cada variable viene acompañada por un coeficiente que indica el cambio en el logaritmo del precio. Como es de interés conocer el cambio en el precio promedio (y no en el logaritmo del precio) con la inclusión exclusivamente, los coeficientes α se transforman de la siguiente manera para ser interpretados correctamente como un cambio porcentual en el precio *post* inclusión:

$$\left(\frac{E[P | POS = 1]}{E[P | POS = 0]} - 1 \right) \times 100\% = [\exp(\alpha) - 1] \times 100\%$$

A continuación, en la tabla A2, se presenta la estimación con el promedio ponderado por unidades totales, para el periodo 2010-2014. Las columnas varían en la presencia de las variables mostradas en las filas. Las características de los medicamentos de la muestra se encuentran en la tabla A4. Todas las estimaciones se realizaron con errores agrupados por subgrupo farmacológico.

Tabla A2. Impacto esperado de inclusión de medicamentos al POS. Precios constantes de 2014

	(1) log(P)	(2) log(P)
POS Bortezomib	-0.390*** (1.10e-17)	-0.231* (0.0278)
POS Lenalidomida	-0.690*** (0.00889)	-0.600** (0.0237)
Reg	-0.327 (0.0585)	-0.296 (0.0577)
POS&Reg		-0.159 (0.0278)
Constante	9.824*** (0.0448)	9.801*** (0.0441)
Observaciones	75	75
R ²	0.604	0.611
F	24.9***	18.8***

Nota: todas las estimaciones tienen efectos fijos por medicamento. Se reportan los valores F de la regresión sin estandarizar.

* p<0.10, ** p<0.05, *** p<0.01

La transformación en variación porcentual del precio con la inclusión de cada principio activo fue la siguiente (Tabla A3):

Tabla A3. Impacto en el precio de la inclusión al POS

Principios activos evaluados	Variación del precio
Bortezomib (L01XX32)	$[\exp(-0.23) - 10] \times 100\% = -20\%$
Lenalidomida (L04AX04)	$[\exp(-0.6) - 10] \times 100\% = -45\%$

Tabla A4. Descripción y clasificación de medicamentos utilizados en la estimación

Principios activos	ATC (OMS)	Grupo	Concentraciones y forma farmacéutica	POS 2013	Precio regulado 2015 (si aplica)	Tipo de entidad	Observaciones de selección e identificación
Bortezomib	L01XX32	Principal	3,5mg inyectable	No	\$ 2.442.896	LAB y MAY	Los precios de laboratorios y mayoristas se mantienen cercanos.
Bevacizumab	L01XC07	Comparador	100mg inyectable	Sí	\$196,041	LAB y MAY	La concentración de 400mg tiene pocos datos. Se incluyen ambas entidades porque son similares.
Lenalidomida	L04AX04	Principal	25mg oral	No	\$631.476	LAB	La concentración se eligió porque esa es la presentación seleccionada para el esquema de MM. Los precios de los laboratorios son más altos, debido a esta diferencia se consideró pertinente excluir los de mayoristas.
Infliximab	L04AB02	Comparador	100mg inyectable	Sí	\$ 1.107.661	LAB y MAY	No hay diferencia notoria en el comportamiento de los precios en el reporte de las entidades.
Abatacept	L04AA24	Comparador	125mg inyectable 250mg inyectable	Sí	\$483.031 \$ 803.232	LAB y MAY	La concentración de 125mg tiene pocos datos. No hay diferencia significativa en el reporte de las entidades.
Tocilizumab	L04AC07	Comparador	80mg inyectable 200mg inyectable	Sí	\$329.828 \$ 824.571	LAB y MAY	Ambas concentraciones y entidades tienen comportamiento de precios similar.
Tacrolimus	L04AD02	Comparador	3mg oral 5mg oral	Sí	\$14.714 \$19.065	LAB	Las concentraciones de 0,5 y 1 mg al igual que los datos de los mayoristas presentan muchos datos atípicos.
Natalizumab	L04AA23	Comparador	300mg inyectable	Sí	\$ 3.696.628	LAB y MAY	Las entidades reportan precios similares.
Adalimumab	L04AB04	Comparador	40mg inyectable	Sí	\$1.102.365	LAB	Los precios de los laboratorios son más altos, aunque presentan igual comportamiento.
Golimumab	L04AB06	Comparador	50mg inyectable	Sí	NA	LAB	Los precios reportados por los laboratorios son más altos.

OMS : Organización Mundial de la Salud. LAB : laboratorios. MAY : mayoristas.

Anexo 2. Encuesta electrónica. Utilización recursos para la evaluación económica de mieloma múltiple

1. Preguntas sobre esquema de quimioterapia

El objetivo de ésta encuesta es validar los recursos y la cantidad de los mismos empleados en el manejo de pacientes con mieloma múltiple activo con riesgo estándar candidatos a trasplante de células madre:

1. Para el esquema de quimioterapia Bortezomib + Ciclofosfamida + Dexametasona, indique la dosis, vía de administración, días de quimioterapia, frecuencia de ciclos y número de ciclos totales que emplea usted en su práctica clínica habitual.

	Dosis	Vías de administración	Días de quimioterapia	Frecuencia de ciclos	Número de ciclos totales
Bortezomib	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Ciclofosfamida	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Dexametasona	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

2. Para el esquema de quimioterapia Bortezomib + Talidomida + Dexametasona, indique la dosis, vía de administración, días de quimioterapia, frecuencia de ciclos y número de ciclos totales que emplea usted en su práctica clínica habitual.

	Dosis	Vías de administración	Días de quimioterapia	Frecuencia de ciclos	Número de ciclos totales
Bortezomib	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Talidomida	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Dexametasona	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

3. Para el esquema de quimioterapia Lenalidomida + Dexametasona, indique la dosis, vía de administración, días de quimioterapia, frecuencia de ciclos y número de ciclos totales que emplea usted en su práctica clínica habitual.

	Dosis	Vías de administración	Días de quimioterapia	Frecuencia de ciclos	Número de ciclos totales
Lenalidomida	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Dexametasona	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

2. Pregunta sobre tratamiento coadyuvante

4. Por favor indique con una "X" en el espacio correspondiente si habitualmente utiliza terapia coadyuvante para las siguientes condiciones. Si su respuesta es sí, indique por favor el tratamiento (medicamento, dosis, vía y duración).

	No	Sí	Medicamento	Dosis	Vía	Duración
Osteopenia	<input type="text"/>					
Hipercalemia	<input type="text"/>					
Hiperviscosidad	<input type="text"/>					
Anemia	<input type="text"/>					
Profilaxis de infección	<input type="text"/>					
Trombosis	<input type="text"/>					
Disfunción renal	<input type="text"/>					

3. Preguntas sobre monitorización

5. De los siguientes recursos, indique con una "X" en el espacio correspondiente, cuáles utiliza habitualmente para monitorizar los pacientes con mieloma múltiple activo durante los esquemas de quimioterapia de primera línea, trasplante de células madre y terapia de mantenimiento. Si su respuesta es sí, indique por favor la frecuencia.

	SÍ	NO	FRECUENCIA
Consulta con Hemato-oncólogo	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Hemograma completo	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
BUN	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Creatinina	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Electrolitos	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Perfil lipídico	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Calcio	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Albúmina	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Beta-2-microglobulina	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Cadenas séricas libres (FLC)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Inmunoglobulinas séricas cuantitativas	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Proteínas séricas por electroforesis	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Inmunofijación sérica por electroforesis	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Tomografía computarizada	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Resonancia magnética	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
PET-Scan	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Aspirado de médula ósea	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Inmuno-histoquímica	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Citometría de flujo	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

	SÍ	NO	FRECUENCIA
Citogenética	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
FISH	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Densitometría ósea	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Viscosidad sérica	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Tipificación HLA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Proteinuria de 24 horas	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Interconsulta con otras especialidades (mencione cuales)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

6. En caso de requerir otros recursos de monitorización para la atención de pacientes con mieloma múltiple activo, escriba el nombre del recurso y su frecuencia de utilización en el espacio correspondiente.

Recurso	Frecuencia
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>

4. Pregunta sobre trasplante de células madre

7. Por favor indique con una "X" en el espacio correspondiente. ¿Qué tipo de trasplante de células madre emplea usted habitualmente para el tratamiento de mieloma múltiple activo?

	SI	NO
Autólogo de células madre hematopoyéticas	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Autólogo de médula ósea y células progenitoras extraídas de sangre periférica con crio-preservación	<input type="text"/>	<input type="text"/>

5. Pregunta sobre manejo de reacciones adversas a medicamentos

8.Cuál es el manejo habitual que usted utiliza para las siguientes reacciones adversas a los esquemas de quimioterapia; en caso de no tratar la reacción adversa, por favor ponga NA (no aplica) en la casilla de medicamento.

	Medicamento	Dosis	Duración
Neutropenia	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Neutropenia febril	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Trombocitopenia	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Trombosis venosa profunda	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Embolismo pulmonar	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Neuropatía periférica	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Anemia	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Herpes Zoster	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Diarrea	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Vómito	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Fatiga	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Neumonía	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

6. Preguntas sobre segunda línea de quimioterapia

9. Suponga que para el esquema de quimioterapia de inducción con Bortezomib + Ciclofosfamida + Dexametasona no hubo respuesta al tratamiento, ¿qué esquema de quimioterapia utilizaría habitualmente como segunda línea de tratamiento?

Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de quimioterapia	Frecuencia de ciclos	Número de ciclos totales
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

10. Suponga que para el esquema de quimioterapia de inducción con Bortezomib + Talidomida + Dexametasona no hubo respuesta al tratamiento, ¿qué esquema de quimioterapia utilizaría habitualmente como segunda línea de tratamiento?

Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de quimioterapia	Frecuencia de ciclos	Número de ciclos totales
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

11. Suponga que para el esquema de quimioterapia de inducción con Lenalidomida + Dexametasona no hubo respuesta al tratamiento, ¿qué esquema de quimioterapia utilizaría habitualmente como segunda línea de tratamiento?

Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de quimioterapia	Frecuencia de ciclos	Número de ciclos totales
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

7. Preguntas sobre terapia de mantenimiento

12. Para los pacientes tratados con Bortezomib + Ciclofosfamida + Dexametasona como quimioterapia de inducción, ¿qué esquema de quimioterapia utiliza habitualmente como terapia de mantenimiento?

Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de quimioterapia	Frecuencia de ciclos	Número de ciclos totales
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de quimioterapia	Frecuencia de ciclos	Número de ciclos totales
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

13. Para los pacientes tratados con Bortezomib + Talidomida + Dexametasona como quimioterapia de inducción, ¿qué esquema de quimioterapia utiliza habitualmente como terapia de mantenimiento?

Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de quimioterapia	Frecuencia de ciclos	Número de ciclos totales
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

14. Para los pacientes tratados con Lenalidomida + Dexametasona como quimioterapia de inducción, ¿qué esquema de quimioterapia utiliza habitualmente como terapia de mantenimiento?

Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de quimioterapia	Frecuencia de ciclos	Número de ciclos totales
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

8. Pregunta sobre progresión de la enfermedad

15. Para los pacientes que progresan en su enfermedad, ¿qué tratamiento utiliza usted habitualmente?

Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de quimioterapia	Frecuencia de ciclos	Número de ciclos totales
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

9. Pregunta sobre recaída de la enfermedad

16. Para los pacientes que después de inducción con quimioterapia y trasplante de células madre que permanecieron estables y posteriormente recayeron, ¿cuál es el tratamiento que emplea habitualmente para estos pacientes?

Medicamento	Dosis	Vía de administración	Días de quimioterapia	Frecuencia de ciclos	Número de ciclos totales
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Anexo 3. Resultado del modelo de AIP

ANÁLISIS DE IMPACTO PRESUPUESTAL

Bortezomib y lenalidomide

Población Objetivo	Características Población Objetivo	
2.261	Se asume que el mieloma múltiple activo es el 99% de la población diagnosticada. De esa proporción, el 60% presenta riesgo estándar. Por lo tanto, la población objetivo	
Tratamiento Actual		
El esquema de tratamiento actual es: -ACTUAL-BORTEZOMIB 1,3 MG/M2 SC		
Costo de Tratamiento Actual en un año		
\$ 151.130.689.821,71		
Tratamiento Nuevo		
El nuevo esquema de tratamiento evaluado es: -NUEVA-BORTEZOMIB 1,3 MG/M2 SC		
Costo de Tratamiento Nuevo para el año 1	Impacto Presupuestal (Tto Nuevo - Tto Actual año 1)	
\$ 122.297.179.155,47	(\$ 28.833.510.666,24)	
Costo de Tratamiento Nuevo para el año 2	Impacto Presupuestal (Tto Nuevo - Tto Actual año 2)	
\$ 149.755.356.964,62	\$ 27.458.177.809,15	
Costo de Tratamiento Nuevo para el año 3	Impacto Presupuestal (Tto Nuevo - Tto Actual año 3)	
\$ 184.431.967.560,57	\$ 34.676.610.595,95	

ESCENARIOS

Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 1	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 1
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 80%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 80%
\$ 8.949.161.789,19	\$ 8.949.161.789,19
Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 2	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 2
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 90%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 85%
\$ 31.527.746.351,34	\$ 33.734.447.229,57
Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 3	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 3
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 100%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 90%
\$ 49.303.880.486,80	\$ 42.161.007.873,13

ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

Determinístico		ESCENARIO 1	Probabilístico	
	Impacto Presupuestal			Impacto Presupuestal
Mínimo	\$ 7.792.957.683,86		Mínimo	(\$ 22.749.127.289,15)
Base	\$ 8.949.161.789,19		Base	\$ 8.946.799.950,71
Máximo	\$ 25.222.711.937,25		Máximo	\$ 39.831.957.194,39
Determinístico		ESCENARIO 2	Probabilístico	
	Impacto Presupuestal			Impacto Presupuestal
Mínimo	\$ 7.792.957.683,86		Mínimo	(\$ 22.749.127.289,15)
Base	\$ 8.949.161.789,19		Base	\$ 8.946.799.950,71
Máximo	\$ 25.222.711.937,25		Máximo	\$ 39.831.957.194,39



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud



Autopista Norte #118-30, oficina 201
Bogotá D.C.



contacto@iets.org.co



www.iets.org.co



[ietscolombia](#)



ietscolombia.blogspot.com



[@ietscolombia](#)
