Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

Análisis de impacto presupuestal de la temozolomida para el tratamiento de pacientes adultos con diagnóstico de novo de glioma maligno en Colombia

Reporte N° 170

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, con rigor técnico, independencia y participación. Sus miembros son el Ministerio de Salud y Protección Social, 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

Moreno, Mabel. Economista, especialista en estadística, MSc © en Economía. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

Agradecimientos

Los autores, agradecen a los doctores Carlos José Castro Espinosa y Ricardo Bruges Maya por sus valiosos aportes en las diferentes etapas de la elaboración de este análisis de impacto presupuestal.

Revisión por pares

Adriana Ávila. Economista, especialista en estadística, especialista en actuaria. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS.

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.

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

Moreno M. Análisis de impacto presupuestal de la temozolomida para el tratamiento de pacientes adultos con diagnóstico de novo de glioblastoma multiforme en Colombia. Bogotá D.C. 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 7
1. Tecnologías evaluadas 8

1.1. Tratamiento actual 8
1.2. Tecnología evaluada 9

2. Insumos y métodos 9

2.1. Perspectiva 9
2.2. Horizonte temporal 9
2.3. Población total 9
2.4. Población objeto de análisis 13
2.5. Tratamientos 24
2.6. Métodos de costeo y costos 24

3. Modelo 25

3.1. Datos del modelo 25

4. Resultados 28

4.1. Impacto total e incremental 28
4.2. Análisis de sensibilidad 29

Referencias bibliográficas 29

Lista de abreviaturas y siglas

CUM	Código Único de Medicamentos
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
ISS	Instituto de Seguridad Social
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
POS	Plan Obligatorio de Salud
RIPS	Registro Individual de Prestación de Servicios
SGSS	Sistema General de Seguridad Social en Salud
SISMED	Sistema de Información de Precios de Medicamentos
SISPRO	Sistema Integral de Información de la Protección Social

Resumen

Tecnologías evaluadas	Nueva: temozolomida
Población	Pacientes mayores de 16 años con diagnóstico reciente de glioblástoma multiforme en Colombia.
Perspectiva	La perspectiva del presente AIP corresponde al tercero pagador, que en este caso es el 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	Costos de las tecnologías analizadas.
Fuente de costos	Los precios de cada tecnología considerada fueron consultados en el manual tarifario ISS 2001 y ajustados con un +25%, +30% y +48%.
Escenarios	Para este AIP no fueron diseñados escenarios de adopción debido a que la tecnología evaluada ya se utiliza en la práctica clínica colombiana, para toda la población objetivo del análisis.
Resultados	El caso base involucraría una inversión total de $29.494.699.472 para el año 1, $4.225.358.276,32 para el año 2 y $ 4.974.085.010,60 para el año 3. En el caso base se asuma la inclusión de la temozolomida en el POS.

Introducción

El Ministerio de Salud y Protección Social (en adelante, MSPS), en el marco del artículo 25 de la Ley 1438, realiza la actualización del plan de beneficios correspondiente al año 2015. En la primera etapa de este proceso, fueron desarrolladas las evaluaciones de efectividad y seguridad de las tecnologías previamente priorizadas por el MSPS. La siguiente fase correspondió a las evaluaciones económicas y finalmente, la última etapa correspondiente a los análisis de impacto presupuestal (en adelante, AIP).

En este contexto, el objetivo del presente AIP es aportar información al tomador de decisiones para estimar el esfuerzo financiero del uso de la temozolamida para el tratamiento de pacientes mayores de 3 años de ambos sexos con diagnóstico de novo de glioma maligno en Colombia, en un horizonte temporal de tres años. Adicionalmente, se evaluaron diferentes porcentajes de sustitución de la tecnología actual (radioterapia) permitiendo planificar los movimientos presupuestarios asociados a la adopción de la nueva tecnología.

Con respecto a la condición de interés, las neoplasias del sistema nervioso central (en adelante, SNC) se definen como los procesos tumorales, benignos o malignos, que se originan, o afectan de forma secundaria, el tejido cerebral, la medula espinal o las meninges. Una categoría de neoplasias cerebrales son los gliomas malignos, los cuales comprenden los tumores malignos que se derivan de las células de la glía (astrocitos, oligodendrocitos y ependimocitos) (1). Dentro de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (en adelante, OMS) los gliomas malignos se catalogan, por su alto nivel de malignidad, como tumores de grado III y IV. Los tumores grados I y II presentan un transcurso benigno, pero con el tiempo algunos tumores grado II pueden transformarse en tumores grado III o IV.

En países desarrollados la incidencia de tumores malignos del SNC es de 7,27 casos por cada 100.000 habitantes. Los gliomas representan el 28 % de todas las neoplasias del SNC y el 80% de los tumores malignos. Estos últimos son más frecuentes en hombres (55 %) que en mujeres (45%), y su subtipo histológico más común es el glioblastoma (3.19 casos por cada 100.000 habitantes) Dada la alta letalidad de estos tumores y su mayor frecuencia en pacientes ancianos, no existen reportes que cuestionen la carga de la enfermedad generada por esta patología (1).

En el reporte a continuación se encontrará información detallada de las terapias actuales, que son aquellas que se encuentran actualmente incluidas en el Plan Obligatorio de Salud (POS) y las terapias nuevas que estarán sujeto a la adopción. Luego se encontraran los insumos y métodos de este AIP, incluyendo información de la perspectiva escogida, el horizonte de tiempo, la población de interés y datos de incidencia y prevalencia encontrados en la revisión de las guías de práctica clínica y la revisión de la literatura. Subsecuentemente, se presentaran en detalle los componentes de los tratamientos actuales y nuevos relacionados con posibles eventos adversos, eventos evitados y tecnologías complementarias. Se continuará con una descripción de los

métodos de costeo, los costos de las terapias y otros insumos utilizados, seguido por una explicación de los datos incluidos en el modelo de este AIP y los escenarios de la participación en el mercado de cada medicamento tomando en cuenta la evolución histórica de los respectivos precios. Al final de este reporte se encontrarán los resultados obtenidos relacionados a la estimación del esfuerzo financiero necesario para la adopción de la tecnología estudiada.

1. Tecnologías evaluadas

1.1. Tratamiento actual

En Colombia, la radiocirugía estereotáxica con acelerador lineal es un procedimiento incluido en el Plan Obligatorio de Salud (en adelante, POS) que se utiliza para el tratamiento de tumores cerebrales. Se trata de un equipo especial que fija la cabeza del paciente de manera que esta permanezca inmóvil, y localiza el sitio exacto hacia donde debe ir dirigida la fuente externa de radiación de alta energía.

Adicionalmente, se discutió con los expertos temáticos vinculados a este proceso, la pertinencia de incluir el otro comparador que fue evaluado en el reporte de efectividad y seguridad (el bevacizumab). De esta manera se llegó a la conclusión esta tecnología ya está incluida en el POS y es aquella a la que tienen más rápido acceso los pacientes con diagnóstico de novo de glioma maligno en Colombia, por lo que también se considera una práctica clínica actual en el contexto local.

Tabla 1. Descripción de la tecnología actual.

Nombre del procedimiento	Radiocirugía estereotáctica con acelerador lineal, dosis fraccionada [radioterapia fraccionada en condiciones estereotácticas]
Código CUPS	923102
Componentes	Se suministran rayos X de alta energía (fotones) con una máquina de acelerado lineal. Con el acelerador lineal puede realizarse la radiocirugía estereotácica en tumores grandes en una sola sesión o en varias sesiones. Esta última recibe el nombre de radioterapia estereotáctica fraccionada (2).
Consideraciones especiales*	En el caso de gliomas malignos en población infantiles, se sugiere suministrar quimioterapia para retrasar la radioterapia hasta los tres o cuatro años de edad (2).

1.2. Tecnología evaluada

La temozolomida es un agente alquilante activo por vía oral. La temozolomida es un imidazotetrazina de segunda generación y es el análogo metilado de la mitozolomida. Debido a la toxicidad hematológica impredecible y a veces grave de la mitozolomida, la temozolomida es el primer agente desarrollado de este grupo utilizado clínicamente. La temozolomida y dacarbazina se metabolizan en el mismo compuesto activo. La temozolomida muestra una actividad significativa en los gliomas malignos, incluyendo el astrocitoma anaplásico y el glioblastoma multiforme, y en el melanoma (1) (ver Tabla 2).

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

Se abordó la perspectiva del Sistema General de Seguridad Social en Salud (en adelante, SGSSS). Es decir, serán incluidos los costos médicos directos asociados al uso de las tecnologías en salud.

2.2. Horizonte temporal

El horizonte temporal utilizado para desarrollar este AIP fue de tres años.

2.3. Población total

La población total de este AIP fueron hombres y mujeres mayores de 18 años, cuyas atenciones en salud fueron registradas en el Sistema Integral de Información de la Protección Social (SISPRO) –particularmente el cubo de información de la Base de Datos Única de Afiliados (BDUA). Se filtró la información del cubo de la BDUA con respecto a la afiliación al sistema de salud (regímenes contributivo y subsidiado) y a los estados de la afiliación (activos y suspendidos).

Tabla 2. Descripción de la tecnología evaluada.

CUM	Principio Activo	Nombre Comercial	ATC	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Consideraciones especiales*
20060916-1	Temozolamida	Temodal Temodar Temcad	L01AX03	Cápsula dura	Presentación comercial: Caja plegadiza Frasco de vidrio ámbar tipo III con 5 cápsulas duras con tapa de PP/PE con protección para niños, con desecante silica gel con fibras de algodón y desecante en la tapa	Temozolomida está indicado para el tratamiento en pacientes adultos con glioblastoma multiforme recientemente diagnosticado, concomitante con radioterapia (rt) y posteriormente como tratamiento de monoterapia; en niños a partir de los tres años de edad, adolescentes y pacientes adultos con glioma maligno, tal como glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplásico, que hayan demostrado recurrencia o progresión después de la terapia estándar.	Contraindicado en niños < 3 años (falta de experiencia) y niños = 3 años (solo usar en glioma maligno recurrente o progresivo). Ancianos (> 70 años) mayor riesgo de neutropenia y trombocitopenia. Efectos genotóxicos. Tomar medidas contraceptivas. "deben llevarse a cabo pruebas de función hepática: a. Antes y después de cada ciclo de tratamiento. B. Aproximadamente 2 a 4 semanas después de la última dosis del temozolomida. C. A la mitad del ciclo para los pacientes en un ciclo de tratamiento de 42 días.
20060916-2					Muestra medica: Caja plegadiza Frasco de vidrio ámbar tipo III con 5 cápsulas duras con tapa de PP/PE con protección para niños, con		
20061379-1					Caja con frasco pead blanco por 5 capsulas duras	Tratamiento de pacientes con glioma maligno recurrente, tales como glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplástico. Tratamiento de primera línea en pacientes con melanoma maligno metastásico avanzado. Tratamiento de pacientes con glioblastoma multiforme recién diagnosticado	
20061379-2					Caja con frasco pead blanco por 20 capsulas duras		
20061379-3					Caja con frasco pead blanco por 21 capsulas duras		
20061379-4					Caja con frasco pead blanco por 42 capsulas duras		
20061382-1					Caja con frasco en pead x 5 cápsulas duras.	Tratamiento de pacientes con glioma maligno recurrente, tales como glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplástico. Tratamiento de primera línea en pacientes con melanoma maligno metastásico avanzado. Tratamiento de pacientes con glioblastoma multiforme recién diagnosticado	
20061382-5					Muestra médica: caja con frasco en pead x 5 cápsulas duras		
20061382-2					Caja con frasco en pead x 20 cápsulas duras.		
20061382-3					Caja con frasco en pead x 21 cápsulas duras.		

CUM	Principio Activo	Nombre Comercial	ATC	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Consideraciones especiales*
20061382-4					Caja con frasco en pead x 42 cápsulas duras.		
20061383-1					Caja con frasco pead x 5 cápsulas	Tratamiento con pacientes con glioma maligno recurrente, tales como glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplasico. Tratamiento de primera línea en pacientes con melanoma maligno metastásico avanzado. Tratamiento en pacientes con glioblastoma multiforme recién diagnosticado.	
20061383-5					Médica: caja con frasco pead x 5 cápsulas		
20061383-2					Caja con frasco pead x 20 cápsulas		
20061383-3					Caja con frasco pead x 21 cápsulas		
20061383-4					Caja con frasco pead x 42 cápsulas		
20071937-1					CAJA CON UN FRASCO ÁMBAR DE VIDRIO TIPO I, QUE CONTIENE ALGODÓN ABSORBENTE Y TAPA DE POLIPROPILENO BLANCA, A PRUEBA DE NIÑOS CON 5 CÁPSULAS DE TEMOZOLAMIDA 250 mg.	Tratamiento de pacientes con glioma maligno recurrente, tales como glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplásico. Tratamiento de primera línea en pacientes con melanoma maligno metastásico avanzado. Tratamiento en pacientes con glioblastoma multiforme recién diagnosticado.	
20071937-2					CAJA CON UN FRASCO ÁMBAR DE VIDRIO TIPO I, QUE CONTIENE ALGODÓN ABSORBENTE Y TAPA DE POLIPROPILENO BLANCA, A PRUEBA DE NIÑOS CON 14 CÁPSULAS DE TEMOZOLAMIDA 250 mg.		

CUM	Principio Activo	Nombre Comercial	ATC	Forma farmacéutica	Presentación comercial	Indicación	Consideraciones especiales*
20071937-3					CAJA CON UN FRASCO ÁMBAR DE VIDRIO TIPO I, QUE CONTIENE ALGODÓN ABSORBENTE Y TAPA DE POLIPROPILENO BLANCA, A PRUEBA DE NIÑOS CON 20 CÁPSULAS DE TEMOZOLAMIDA 250 mg.		
20073560-1					Caja por un frasco de vidrio tipo i, color ámbar por 5 cápsulas.	Tratamiento de pacientes con glioma maligno recurrente, tales como glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplásico. Tratamiento de primera línea en pacientes con melanoma maligno metastásico avanzado. Tratamiento en pacientes con glioblastoma multiforme recién diagnosticado	

2.4. Población objeto de análisis

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

Se realizó una búsqueda de información en guías nacionales e internacionales. En las siguientes secciones se encuentran más detalles de los hallazgos que fueron encontrados.

- Hallazgos en Guías

Para hallar el mejor estimador de la población objetivo de este análisis (pacientes mayores de edad con diagnóstico reciente de GBM) se realizó la búsqueda que se presenta a continuación.

Tabla 3. Hallazgos en Guías de Práctica Clínica

GUÍAS INTERNACIONALES			
Título	**Fuente - Año**	**Autor(es)**	**Información**
Protocolo en el tratamiento de los gliomas malignos	http://www.osakidetza.euskadi.eus/r85-sida01/es/contenidos/informacion/hd_publicaciones/es_hdon/adjuntos/Protocolo21GliomasMalignos.pdf	Osakidetza - Servicio Vasco de Salud	La incidencia de los gliomas malignos es de 3,8 casos por 100.000 habitante/año. Su incidencia parece haber aumentado, sobre todo, en la población mayor de 65 años.
Glioblastoma y astrocitoma maligno	http://www.abta.org/resources/spanish-language-publications/glioblastoma-y-astrocitoma-maligno.pdf (2012)	American Brain Tumor Association (ABTA)	Aproximadamente el 50% de los gliomas son glioblastomas. Son más comunes en adultos de entre 45 y 65 años de edad, y afectan a más hombres que mujeres. Los tumores de novo se desarrollan rápidamente y tienden a mostrar su presencia en forma abrupta. Son los más comunes, y una forma de glioblastomas muy agresiva. Los tumores de novo representan la mayoría de los glioblastomas en personas de 55 años en adelante. Los glioblastomas

GUÍAS INTERNACIONALES			
Título	**Fuente - Año**	**Autor(es)**	**Información**
			secundarios se encuentran con más frecuencia en pacientes de 45 años y menos, generalmente comienzan como astrocitomas de grado bajo o medio que fueron programados genéticamente para transformarse finalmente en glioblastomas malignos de crecimiento rápido. Aproximadamente el 9% de los tumores cerebrales infantiles son glioblastomas.
Carmustine implants and temozolomide for the treatment of newly diagnosed high-grade glioma	https://www.nice.org.uk/guidance/ta121/resources/guidance-carmustine-implants-and-temozolomide-for-the-treatment-of-newly-diagnosed-highgrade-glioma-pdf (2007)	National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	Los tumores cerebrales representan menos de 2 % de todos los cánceres primarios. Aproximadamente 1860 nuevos casos de glioma maligno se diagnostican en Inglaterra y Gales cada año. Los gliomas de alto grado son más frecuentes en hombres que en mujeres, y la incidencia aumenta con la edad. Las personas diagnosticadas con glioblastomas multiformes son, en promedio mayores que las personas diagnosticadas con gliomas de grado III.
Clinical Practice Guidelines for the Management of Adult Gliomas: Astrocytomas and Oligodendrogliomas	http://www.cancer.org.au/content/pdf/HealthProfessionals/ClinicalGuidelines/Clinical_Practice_Guidelines-Adult_Gliomas-AUG09.pdf (2009)	Cancer Council Australia/Australian Cancer Network/Clinical Oncological Society of Australia	Los astrocitomas y oligodendrogliomas son los grupos más numerosos de los gliomas, que son los cánceres primarios del sistema nervioso central. Los cánceres primarios del SNC son diagnosticados en 7/100.000 australianos al año.

GUÍAS INTERNACIONALES			
Título	**Fuente - Año**	**Autor(es)**	**Información**
			Aunque es poco frecuente, los cánceres del SNC se asocian con mayores años potenciales de vida perdidos que todos los principales tipos de cancer (en promedio, 12 años por paciente). La mayoría de los astrocitomas y oligodendrogliomas se producen en el cerebro, y solo un 5 % en la médula espinal. Los gliomas presentan la tendencia a progresar a mayors grados de severidad a lo largo del tiempo. Los gliomas son más comunes en los hombres. La edad media al momento del diagnóstico es de 55 a 59 años en los hombres, y de 60 a 64 años en las mujeres. La incidencia ha aumentado ligeramente en los últimos veinte años, probablemente debido a la mejoría en las imagenes diagnósticas y a una mayor investigación en los pacientes de edad avanzada. La incidencia de glioma no varía entre zonas geográficas.

GUÍAS INTERNACIONALES			
Título	**Fuente - Año**	**Autor(es)**	**Información**
EANO guideline for the diagnosis and treatment of anaplastic gliomas and glioblastoma	http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanonc/PIIS1470-2045(14)70011-7.pdf (2014)		Pendiente
Practical guidelines for the treatment of malignant gliomas	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1304839/pdf/westjmed00329-0040.pdf (1998)	Marc Chamberlain, Patty Kormanik	La incidencia en adultos de los tumores cerebrales primarios en los EE.UU. es de aproximadamente 17.000 nuevos casos por año. Las neoplasias cerebrales primarias en los adultos son un cáncer poco frecuente, con una incidencia de 8 casos por cada 100.000 adultos por año. En los niños, aproximadamente 1.500 nuevos casos de cánceres cerebrales primarios se reportan anualmente, lo que representa el 25 % de los 6.000 casos nuevos de cáncer pediátrico por año en los EE.UU. El cáncer cerebral es la segunda neoplasia maligna más común en la infancia, con una incidencia de 2-3 casos por cada 100.000 niños al año. De los aproximadamente 17.000 tumores cerebrales primarios que se producen anualmente en los EE.UU. en adultos, aproximadamente el 60 % son gliomas. De estos gliomas, 40 % a 50 % son glioblastomas multiformes, 30 % a 35 % son

GUÍAS INTERNACIONALES			
Título	**Fuente - Año**	**Autor(es)**	**Información**
			astrocitomas anaplásicos, 15 % a 20 % son gliomas bien diferenciados, y 2 % a 4 % son meduloblastomas. Los tipos de gliomas por frecuencia de aparición en adultos son los meningiomas (20 %), los adenomas hipofisarios (15 %), y neurinomas o schwannomas (7 %). En los niños, los neoplasmas intracraneales más comunes son los astrocitomas (28 %), los meduloblastomas (25 %), los ependimomas (9 %), los craneofaringiomas (9 %) y los glioblastomas multiformes (9 %).
SEOM guideline for the treatment of malignant glioma	http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12094-012-0839-6 (2012)	Berrocal A, Gil M, Gallego O, Balaña C, Pérez P, García-Mata J, Reynes G.	Los tumores cerebrales representan un 1 % de todos los cánceres presents en adultos, y un 2 % de todas las muertes causadas por cancer. En el año 2000 se registraron 1358 muertes en España a causa de tumores cerebrales, sin embargo no se dispone de datos acerca de la incidencia de la enfermedad. Se estima que 8,73 de cada 100.000 muertes en hombres son causadas por tumores cerebrales, mientras que solo 5,41 de cada 100.000 muertes en mujeres son por la misma causa. Los tumores cerebrales se desarrollan más frecuentemente en la quinta década de la vida, con una edad media de 54 años. Sin embargo, los glioblastomas (que son los tumores cerebrales más

GUÍAS INTERNACIONALES			
Título	**Fuente - Año**	**Autor(es)**	**Información**
			comunes) se presentan más tarde, con una edad media de aparición a los 62 años.
High-grade malignant glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up	http://annonc.oxfordjournals.org/content/21/suppl_5/v190.full.pdf (2010)	ESMO Guidelines Working Group	La incidencia de gliomas malignos es de 5 en cada 100.000 habitantes. El glioma maligno puede desarrollarse a cualquier edad; el pico de incidencia se encuentra entre la quinta y sexta década de la vida.
Protocolo 2011 de tratamiento con bevacizumab en pacientes con glioma de alto grado tras progresión a radioterapia y temozolomida	http://ico.gencat.cat/web/.content/minisite/ico/professionals/documents/arxius/protocol_bevacizumab_11_1_.pdf (2011)	Instituto Catalán de Oncología	Los gliomas son los tumores cerebrales primitivos más frecuentes del adulto. En España se diagnostican cada año aproximadamente 3000 nuevos casos nuevos de tumores primitivos cerebrales, de los que un 60 % son gliomas malignos.
Guía de práctica clínica: tratamiento del glioma cerebral de alto grado (astrocitoma-oligodendroglioma III – IV) en el adulto	http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/imss_647_13_astrocitoma_oligodendroglioma/imss_647_13_astrocitoma_oligodendroglioma_grr.pdf (2013)	Centro Nacional de Excelencia en Tecnología en Salud - CENETEC	No aportó información.

- Revisión de literatura

Se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: PubMed, Embase, Lilacs y Google Académico. Se emplearon términos relacionados con la patología, las palabras incidencia y prevalencia y el país de interés, Colombia:

- Prevalence
- Prevalence study
- Incidence
- Incidence study
- Malignant glioma, newly diagnosed
- Prevalencia
- Incidencia
- Tasa
- Proporción
- Porcentaje
- Glioma malign
- Glioblastoma
- Gioma maligno reciente diagnóstico
- Colombia

Los resultados relacionados a la prevalencia o incidencia de la patología de interés, AR, obtenidos en la literatura especializada, son mostrados en la Tabla 4.

Tabla 4. Resumen de hallazgos en la literatura

Título	Fuente - Año	Autor(es)	Información
Comorbid conditions associated with glioblastoma	http://search.proquest.com/openview/75440e3faccdbe0c16d664a7921ca578/1?pq-origsite=gscholar (2014)	Fisher JL, Palmisano S, Schwartzbaum JA, Svensson T, Lönn S.	Se identificaron 2424 pacientes con glioblastoma inscritos en el Registro Nacional de Cáncer de Suecia entre 1993 y 2006.
Epidemiology and molecular pathology of glioma	http://www.nature.com/nrneurol/journal/v2/n9/pdf/ncpneuro0289.pdf (2006)	Schwartzbaum JA, Fisher JL, Aldape KD, Wrensch M.	Los gliomas representan aproximadamente el 77 % de los tumores cerebrales malignos primarios. Aproximadamente 13.000 muertes y 18.000 casos nuevos de cerebro maligno primario y los tumores del

Título	Fuente - Año	Autor(es)	Información
			SNC se reportan anualmente en los EE.UU. Durante los años 1998 a 2002, la tasa media anual ajustada por edad de incidencia de tumores cerebrales malignos primarios y tumores del SNC entre los adultos mayores de 20 años en EE.UU. fue de 9 por cada 100.000 personas-año, con tasas que van desde 7,3 hasta 10,5 por cada 100.000 personas año.
Prevalence estimates for primary brain tumors in the United States by age, gender, behavior, and histology	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2940648/pdf/nop066.pdf (2010)	F. G. Davis, V. Kupelian, S. Freels, B. McCarthy, T. Surawicz.	La tasa de incidencia general de los tumores cerebrales primarios fue de 18,1 por cada 100.000 personas-año. Para personas de 2, 5, 10 y 20 años se observaron tasas de supervivencia del 62 %, 54 %, 45 % y 30 %, respectivamente. Se estimó una tasa de prevalencia general de las personas con un tumor cerebral, que sería de 209 por cada 100.000 personas en 2004 y 221,8 por cada 100.000 personas en 2010. La tasa de prevalencia femenina (264,8 por cada100.000) fue mayor que en los hombres (158,7 por cada 100.000). La tasa de prevalencia promedio de los tumores malignos (42,5 por cada 100.000 personas) fue más baja que la prevalencia de otros tumores malignos (166,5 por cada100.000 personas).
Brain tumours: incidence, survival, and aetiology	http://jnnp.bmj.com/content/75/suppl_2/ii12.full.pdf+html (2015)	McKinney P.	La incidencia de tumores cerebrales aumenta con la edad desde aproximadamente los 30 años de edad, lo que es común con casi todos los demás cánceres en adultos. Los hombres son más propensos a ser diagnosticados con tumores cerebrales que las mujeres, a razón 1,5: 1. Sin embargo, esto oculta el hecho de que las mujeres son más propensas a desarrollar meningiomas que los hombres.

Título	Fuente - Año	Autor(es)	Información
Epidemiology of Glioma	http://www.ecu.edu/cs-dhs/publichealth/faculty/upload/Epidemiology_of_Glioma.pdf ()	Center for Health Disparities, Research Department of Public Health Brody School of Medicine Greenville, North Carolina USA	Solo 1 de cada 165 hombres y mujeres serán diagnosticadas con cáncer del cerebro y otros tumores del sistema nervioso durante toda su vida. La tasa de incidencia por cada 100.000 personas-año para los tumores cerebrales malignos en adultos varía de 5,4 (IC del 95% = 4.7 a 6.1) a 12 (IC del 95% = 12-13). La tasa de incidencia entre los niños de 0-19 años varía de 2 a 4.
Brain Tumors: Meningiomas and Gliomas	http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/hematology-oncology/brain-tumors/Default.htm#s0025	Stevens G.	El tumor cerebral primario más comúnmente diagnosticado en adultos es el glioblastoma multiforme (grado IV). La incidencia es de dos a tres casos por cada 100.000 habitantes por año. Se estima que 13.000 muertes en 2000 fueron atribuidos a los tumores cerebrales malignos primarios. Se espera que aproximadamente 19.500 casos sean diagnosticados en el año 2000. Los astrocitomas difusos (OMS II) representan entre el 10 % y el 15 % de los tumores cerebrales astrocíticos y tienen una incidencia de 1,4 casos por cada millón de habitantes por año.
The epidemiology of glioma in adults: a "state of the science" review	http://neuro-oncology.oxfordjournals.org/content/early/2014/05/18/neuonc.nou087.full.pdf+html (2014)	Ostrom Q, Bauchet L, Davis F, Deltour I, Fisher J, Eastman C, Pekmezci M, Schwartzbaum M, Turner M, Walsh K, Wrensch M, Barnholtz-Sloan J.	Los gliomas son los tumores intracraneales primarios más frecuentes, representando el 81 % de los tumores cerebrales malignos. Aunque son relativamente raros, causan unas mortalidad y morbilidad significativas.
Orphanet (portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos)	http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=360	Orphanet	Los glioblastomas son tumores astrocíticos malignos (de grado IV según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS)). Existen otros gliomas malignos pero se clasifican como tumores de tipo III según la OMS. El glioblastoma es el tipo de tumor cerebral más frecuente, con una prevalencia anual de 3 de cada 100.000. Pueden presentarse a cualquier edad, pero el 70% de los casos se dan en pacientes con edades comprendidas entre los 45 y los 70 años.

- **Población refinada**

  - Hallazgos en guías y en la literatura

No se encontraron guías locales que reportaran datos de incidencia o prevalencia de pacientes adultos con GBM de reciente diagnóstico. En la literatura científica (incluidas guías de práctica clínica foráneas) se encontró más información sobre la incidencia de esta patología: los hallazgos oscilan entre 2 – 3 casos por cada 100.000 habitantes.

Adicionalmente, en Colombia, de acuerdo con las estadísticas de Globocan para el año 2012, la incidencia de tumores del SNC era de 6 casos por 100.000 habitantes y una prevalencia a 5 años de 11.5 pacientes por igual número de habitantes (3).

  - Búsqueda de reportes en SISPRO

Finalmente, se llevó a cabo una identificación del número de personas atendidas en 2014, mediante el diagnóstico principal de GBM en SISPRO. El diagnóstico principal de GBM se filtró mediante su código CIE-10 (C.71). Los datos también fueron filtrados de acuerdo a los grupos etarios DANE registrados en SISPRO, de manera que fueron escogidos aquellos desde los 18 años en adelante:

Tabla 5. Resultados de la consulta en SISPRO en el 2014

C71. Tumor maligno del cerebro, excepto lóbulos y ventrículos	
Grupos etarios	**Número de personas atendidas**
De 15 a 19 años	113
De 20 a 24 años	87
De 25 a 29 años	104
De 30 a 34 años	159
De 35 a 39 años	189
De 40 a 44 años	183

C71. Tumor maligno del cerebro, excepto lóbulos y ventrículos	
Grupos etarios	**Número de personas atendidas**
De 45 a 49 años	211
De 50 a 54 años	254
De 55 a 59 años	244
De 60 a 64 años	205
De 65 a 69 años	173
De 70 a 74 años	110
De 75 a 79 años	97
De 80 años o más	97
Total	2.226

- **Discusión y decisión**

Cuando se contrasta el número de personas mayores de edad atendidas por GBM (2.226) y registradas en SISPRO con respecto al número de población proyectada por el DANE para el año 2014 (45.508.210), este dato obedece aproximadamente a 5 casos por cada 100.000 habitantes. Esta cifra no se aleja de la estimación de casos incidentes que hacía Globocan para Colombia (6 por cada 100.000) para el año 2012 (3). En cuanto a la población calculada en la plantilla de Microsoft Access, al calcular una incidencia de 6 casos de GBM por cada 100.000 habitantes, se obtiene un total de 1.887 casos.

Así que atendiendo a que en Colombia siempre se ha considerado que hay subregistro de personas atendidas por diagnóstico CIE-10 en SISPRO, y que en este caso el número de registros obtenidos en esa base de datos se acerca a los cálculos de Globocan para Colombia (y que además en la plantilla se obtiene un dato menor), se decidió no usar la población obtenida en la plantilla de cálculo, sino usar el dato de la base de datos de SISPRO: 2.226.

2.5. Tratamientos

En la Tabla 3 se encuentra más información del uso de cada tecnología evaluada. Durante la socialización y discusión con los actores clave (4), estos informaron que en Colombia, aunque la TMZ no está incluida dentro del plan de beneficios, es una tecnología que siempre se usa en el tratamiento de primera línea para pacientes mayores de edad con diagnóstico reciente de GBM. De manera que ninguna persona en Colombia que se vea afectada con esta enfermedad, deja de recibir tanto la radioterapia como la TMZ en sus ciclos de concomitancia y adyuvancia.
Los expertos clínicos invitados a participar de este proceso también manifestaron que en Colombia no se usa el bevacizumab para el tratamiento de primera línea de la población objetivo de este AIP, por lo que no fue incluido en el modelo.

Tabla 6. Descripción de los componentes adicionales al tratamiento

Tipo de tecnología	Nombre de tecnología	Descripción (unidades, frecuencia, tiempo)
Medicamento	Temozolomida	TMZ concomitante (75 mg/m2) por los 30 días (máximo 49 días)] + 4 semanas de descanso + [6 ciclos de TMZ (150-200 mg/m2 diarios por 5 días cada 4 semanas)].

2.6. Métodos de costeo y costos

Se llevó a cabo una búsqueda de los precios de los medicamentos en el Sistema de Información de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos (SISMED) de Colombia, entre los meses de enero a diciembre de 2014, utilizando los siguientes filtros: tipo de precio (venta, VEN), tipo de entidad (laboratorio, LAB) y canal (institucional, INS). Para el cálculo del precio unitario de los medicamentos, se calculó el valor promedio ponderado por las unidades vendidas, así como de los precios mínimo y máximo reportados en el SISMED. El cálculo de la participación en el mercado tanto de las distintas presentaciones de los medicamentos, como de los diferentes medicamentos dentro del mercado de interés, se hizo de acuerdo a la cantidad de unidades vendidas en el período reportado. Todas las unidades monetarias fueron expresadas en pesos colombianos de 2014 (ver Tabla 7).

En el caso de que alguno de los medicamentos involucrados en la evaluación económica tuviera un precio máximo de venta regulado mediante la Resolución 718 de 2015 del MSPS, este precio fue utilizado para calcular el valor promedio máximo de dicho medicamento.

3. Modelo

3.1. Datos del modelo

Para la estimación del impacto presupuestal se utilizaron los parámetros descritos en la Tabla 8, de acuerdo con las recomendaciones del Manual para la Elaboración de Análisis de Impacto Presupuestal del IETS (1).

Para desarrollar el modelo se utilizó una población refinada de 2.226 personas mayores de edad atendidas por GBM En el año 2014 (3). Para el desarrollo de este modelo no se diseñaron diferentes escenarios de adopción dado que los expertos manifestaron que la radioterapia en concomitancia con la TMZ y el tratamiento coadyuvante posterior con TMZ ya se suministran a todos los pacientes con diagnóstico reciente de GBM.

Tabla 8. Datos del modelo

Población objetivo (resultado etapa 3)	2.226
Costo total tratamiento(s) nuevo (por persona al año)	$ 13.291.888

Tabla 7. Costo de las diferentes tecnologías evaluadas

Medicamentos																
Nombre	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de uso	Posología		Total mg presentación	Vlr mín ponderado mg	Vlr prom ponderado mg	Vlr máx ponderado mg	Circular (si aplica)	Vlr mín dosis	Vlr prom dosis	Vlr máx dosis	Vlr mín anual	Vlr prom anual	Vlr máx anual
				Dosis (mg diarios)	Cantidad anual mg											
Temozolomida	Caja por 5 sachets con 1 cápsula cada una de 5 mg	19907387-3	0,065	(75 mg/m2) por los 30 días de la radioterapia + 4 semanas de descanso + 6 ciclos de 150-200 mg/m2 diarios por 5 días cada 4 semanas	8661,31	25	$ 1.383,68	$ 1.534,63	$ 1.608,18	$ 47.482,58	75 mg/m2= $ 168.796,06 175 mg/m2= $ 393.857,47	76 mg/m2= $ 187.209,69 175 mg/m2= $ 436.822,60	77 mg/m2= $ 196.181,96 175 mg/m2= $ 457.757,91	$ 11.984.520	$ 13.291.888	$ 13.928.919
	Caja por 5 sachets con 1 cápsula cada una de 100 mg	19907388-3	0,531			500				NA						
	Caja por 5 sachets con 1 cápsula cada una	19907389-3	0,042			1250				$ 2.374.129,03						

Medicamentos																	
Nombre	Concentración y forma farmacéutica	CUM	% de uso	Posología		Total mg presentación	Vlr mín ponderado mg	Vlr prom ponderado mg	Vlr máx ponderado mg	Circular (si aplica)	Vlr mín dosis	Vlr prom dosis	Vlr máx dosis	Vlr mín anual	Vlr prom anual	Vlr máx anual
				Dosis (mg diarios)	Cantidad anual mg											
	de 250 mg															
	Caja por 5 sachets con 1 cápsula cada una de 20 mg	19907390-3	0,263			100				$ 189.930,32						
	Caja por 5 sachets con 1 cápsula cada una de 140 mg	20001038-3	0,099			700				NA						

4. Resultados

4.1. Impacto total e incremental

Se presentan los resultados en términos de impacto presupuestal en la Tabla 9 en donde se ve reflejado que el caso base involucraría una inversión total de $29.494.699.472 para el año 1, $4.225.358.276,32 para el año 2 y $ 4.974.085.010,60 para el año 3. En el caso base se asuma la inclusión de la temozolomida en el POS.

Tabla 9. Resultados de AIP

Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 1	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 1
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 100%
$ 29.494.699.472,00	$ 412.048.528,00
Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 2	**Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 2**
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 100%
$ 4.225.358.276,32	$ 12.361.455,84
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 100%
$ 4.974.085.010,60	$ 12.732.299,52

4.2. Análisis de sensibilidad

Los valores promedios mínimos y máximos ponderados de los costos de la tecnología actual y la tecnología nueva provienen del manual tarifario ISS +25%, +30% y +48% respectivamente y estos valores fueron empleados para los análisis de sensibilidad. Se encuentran los resultados que fueron obtenidos en el material suplementario de este AIP.

Referencias bibliográficas

1. Loaiza S, Arenas P, Parejo K, Vanegas E, Bruges R, Garzón A, et al. Efectividad y seguridad de temozolamida, en monoterapia o como terapia combinada con radioterapia, comparada con radioterapia o bevacizumab para gliomas malignos. Reporte N° 130. Bogotá, D.C: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS y Ministerio de Salud y Protección Social; 2014 [actualizada 2015; citada 05 de julio de 2015]. Disponible en: http://www.iets.org.co/reportes-iets/Documentacin%20Reportes/Reporte%20temozolimida.pdf
2. Lujan-Castilla P, Durán-Cruz M, Enríquez-Barrera M, García-Muñóz L, Hernández-Oviedo J, Barragán-Pérez J. Radiocirugía estereotáxica con acelerador lineal (LINAC): Informe de la experiencia técnica en el manejo de 100 casos en el Hospital General de México. Gac. Méd. Méx [revista en la Internet]. 2005 Oct [citado 10 de noviembre de 2015]; 141 (5): 367-382. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132005000500004&lng=es
3. International Agency for Research on Cancer (IARC). GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [base de datos en Internet]. Francia: 2015 [actualizada 2015; citada 04 de agosto de 2015]. Disponible en: h http://globocan.iarc.fr/Pages/online.aspx

Anexo 1. Resultados del AIP de la plantilla en Access

ANÁLISIS DE IMPACTO PRESUPUESTAL

Temozolamida

Población Objetivo	Características Población Objetivo
2.219	Número de personas atendidas SISPRO

Tratamiento Actual
El esquema de tratamiento actual es:

Costo de Tratamiento Actual en un año
$ 0,00

Tratamiento Nuevo
El nuevo esquema de tratamiento evaluado es: -TEMOZOLOMIDA

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 100%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 100%
$ 29.494.699.472,00	$ 412.048.528,00

Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 2	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 2
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 100%
$ 4.225.358.276,32	$ 12.361.455,84

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 100%
$ 4.974.085.010,60	$ 12.732.299,52

ANÁLISIS DE IMPACTO PRESUPUESTAL

Temozolamida

ESCENARIO 1

Determinístico

	Impacto Presupuestal
Mínimo	$ 26.593.649.880,00
Base	$ 29.494.699.472,00
Máximo	$ 30.908.271.261,00

Probabilístic

	Impacto Presupuestal
Mínimo	$ 17.746.932.734,12
Base	$ 29.379.729.007,07
Máximo	$ 46.386.129.814,98

ESCENARIO 2

Determinístico

	Impacto Presupuestal
Mínimo	$ 26.593.649.880,00
Base	$ 412.048.528,00
Máximo	$ 30.908.271.261,00

Probabilístic

	Impacto Presupuestal
Mínimo	$ 26.593.649.880,00
Base	$ 29.379.729.007,07
Máximo	$ 30.908.271.261,00

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