

MASTER EN DIRECCIÓN EJECUTIVA DE HOSPITALES



Herramienta para la toma de decisiones basada en el impacto económico de una muestra de ensayos clínicos en oncología. Experiencia en una institución del Sistema Nacional de Salud.

Autor: Ferran Capdevila Bastons

Tutor: Modesto Martínez Pillado

Agosto de 2017

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	2
1.1 Los protagonistas del ensayo clínico	5
1.2 Los ensayos clínicos en España.....	6
1.3 El coste de los ensayos clínicos	8
2. OBJETIVO PRINCIPAL	10
3. OBJETIVOS SECUNDARIOS	10
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
5. RESULTADOS.....	14
6. DISCUSIÓN	19
7. BIBLIOGRAFÍA	23
ANEXO 1.....	24

1. INTRODUCCIÓN

La investigación en nuevos tratamientos contribuye de forma fundamental al bienestar de la población aumentando su esperanza y calidad de vida, mejora la calidad y la eficiencia de la asistencia sanitaria, y genera riqueza y empleo para el país. Además, obteniendo información sobre la utilidad y eficacia de los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y preventivos, así como la etiología, fisiopatología y factores de riesgo de las enfermedades y problemas de salud conseguimos proporcionar las pruebas en las que basar la práctica clínica diaria.

La investigación clínica constituye la pieza angular dentro de la I+D. Representa la unión entre la investigación básica (del laboratorio) y la asistencia a los pacientes. El máximo exponente es el ensayo clínico, que en un sentido amplio se puede definir como cualquier investigación realizada en humanos.

El país que tiene entre sus prioridades desarrollar ensayos clínicos y de mayor calidad asegura los mejores tratamientos para sus pacientes, la mejor capacitación para sus profesionales, instituciones y centros sanitarios y, por último, la generación de recursos económicos adicionales que reviertan de nuevo en salud.

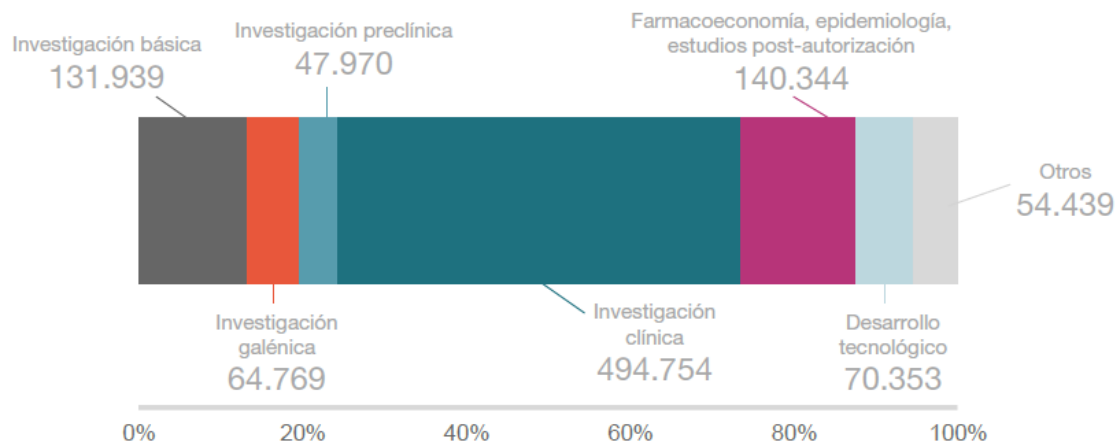
España cuenta con uno de los mejores sistemas sanitarios del mundo. Ocupa la séptima posición en el ranking mundial (según la OMS) y es el quinto exportador de tecnologías para la salud. Su red de hospitales, centros de especialidades y ambulatorios abarca el 99% de la población ofreciendo una amplia cartera de servicios, que dispensan el sector público y el privado. En la base del sistema hay una consolidada red de investigación médica que sitúa a nuestro país entre los principales en el sector de las tecnologías de la salud.

Durante los últimos años, España ha apostado por posicionarse como un país atractivo para realizar ensayos clínicos. En este sentido, desde 2016 tenemos una nueva legislación en esta materia (Real Decreto 1090/2015) que nos debe permitir ser más

competitivos respecto a los países de nuestro entorno para atraer a los promotores de este tipo de proyectos.

En 2016 la industria farmacéutica invirtió en España 495M de euros en ensayos clínicos, de los cuales el 85% del gasto se destinó a contratos de I+D con hospitales, universidades y centros de investigación (Figura 1).

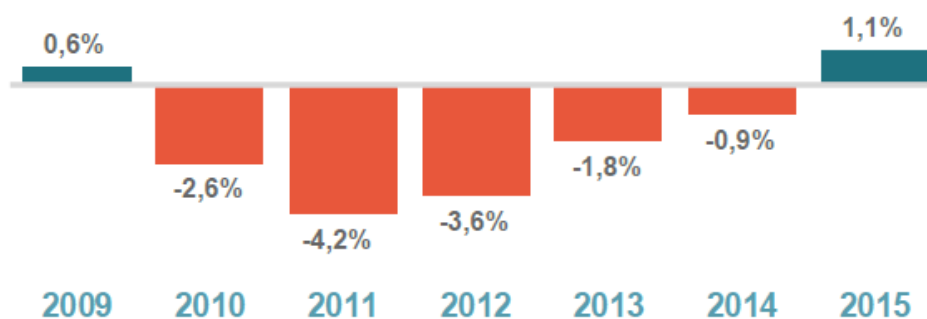
Figura 1: Inversión en I+D de la industria farmacéutica. Datos en miles de euros.



Fuente: Proyecto BEST. 22ª Publicación. Farmaindustria.

En 2015 el empleo en I+D volvió a crecer tras 5 años de caídas que coincidieron con el periodo de crisis económica y de las políticas de recorte del gasto sanitario (Figura 2).

Figura 2: Evolución del empleo en I+D.



Fuente: Proyecto BEST. 22ª Publicación. Farmaindustria.

Los ensayos clínicos en España están regulados por el Real Decreto 1090/2015², de 4 de diciembre. Este Real Decreto incorpora en su totalidad el Reglamento (UE) Nº 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano³. La normativa tiene en cuenta los principios básicos para la realización de ensayos clínicos con seres humanos fundamentados en la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano respecto a la aplicación de la biología y la medicina, reflejados en la Declaración de Helsinki y en el Convenio de Oviedo sobre los derechos humanos y la biomedicina, así como las normas para la adecuada protección de los datos personales y la norma internacional de calidad ética y científica de Buena Práctica Clínica (ICH).

Clásicamente el ensayo clínico con un medicamento se divide en 4 fases consecutivas:

- Fase I: representa la primera administración en humanos, generalmente en un pequeño número de adultos sanos (menos de 100) y excepcionalmente en enfermos. Se pretende demostrar la seguridad del compuesto y orientar hacia la pauta de administración más adecuada para estudios posteriores.
- Fase II: tiene como objetivo proporcionar más datos de seguridad así como información preliminar sobre la eficacia del medicamento y establecer la relación dosis-respuesta. Participa un número mayor de individuos (de 100 a 200), todos enfermos y con unas características basales homogéneas.
- Fase III: se evalúa la eficacia y seguridad del medicamento experimental en condiciones de uso próximas a las habituales y con respecto a las alternativas terapéuticas disponibles para la indicación estudiada. Pueden participar miles de pacientes enfermos. Se pretende verificar la eficacia del medicamento e identificar toxicidades previamente no detectadas.
- Fase IV: se realizan después de la comercialización del medicamento para estudiar condiciones de uso distintas de las autorizadas (nuevas indicaciones) así como la efectividad y seguridad en su utilización práctica clínica diaria.

1.1 Los protagonistas del ensayo clínico

La presencia de ensayos clínicos en los centros sanitarios tiene una gran trascendencia y un impacto directo para todas las partes implicadas:

Para el usuario del servicio público de salud:

- ✓ El ensayo clínico constituye la vía de acceso de manera precoz a nuevas terapias, especialmente relevante en procesos o patologías severas, altamente invalidantes o de mal pronóstico (enfermedades oncológicas, neurológicas, hematológicas, cardíacas, etc).
- ✓ El ensayo clínico es una oportunidad para el paciente cuando se agotan las alternativas terapéuticas disponibles, poniendo a su disposición un tratamiento innovador.
- ✓ El ensayo clínico puede proporcionar al paciente, de una manera precoz, una mayor calidad de vida gracias a, por ejemplo, al empleo de nuevas formulaciones que permiten sustituir la vía de administración (pasar de vía intravenosa y de administración en el hospital, a vía oral y de administración en el domicilio).
- ✓ Es el único modo de acceder a medicamentos que se conoce su eficacia y seguridad de forma preliminar pero aún no están en el mercado.

Para la institución o Servicio de Salud:

- ✓ El ensayo clínico contribuye a mejorar la calidad asistencial que ofrece a los usuarios. Un hospital, centro de salud o centro sanitario en general que realiza investigación de cualquier tipo y más, la investigación clínica, alcanza mayores cotas de calidad en la atención sanitaria.
- ✓ Reconocimiento social: todos los centros sanitarios de referencia son conocidos por la cantidad y calidad de investigación biomédica que realizan, incluyendo la de tipo clínica.
- ✓ Atracción y retención de talento: la oportunidad para el profesional sanitario de desarrollar su carrera profesional en un centro que le permite participar en proyectos de investigación clínica, publicar y presentar sus resultados ante la

comunidad científica nacional e internacional, contribuye en gran medida a combatir la fuga de talento.

- ✓ Aumenta la actividad asistencial: el ensayo clínico produce un “efecto rebote” positivo que se traduce en un incremento en actividad asistencial del profesional.
- ✓ Fuente de ingresos: es una fuente de generación recursos económicos adicionales que pueden reinvertirse en el propio sistema para la mejora de la asistencia prestada a los pacientes.

Para el profesional sanitario (investigador):

- ✓ El ensayo clínico le proporciona un mayor conocimiento de las opciones terapéuticas que aplica a la población que atiende para la mejora de su salud.
- ✓ Aumenta la producción científica y desarrollo de la carrera profesional.
- ✓ Le otorga mayor capacitación para el desarrollo de su labor asistencial.
- ✓ Genera autoestima, confianza y satisfacción personal.
- ✓ Le concede el reconocimiento de la comunidad científica y social.
- ✓ Constituye una fuente de financiación adicional muy valiosa que le permitan emprender otras actividades científico-profesionales.

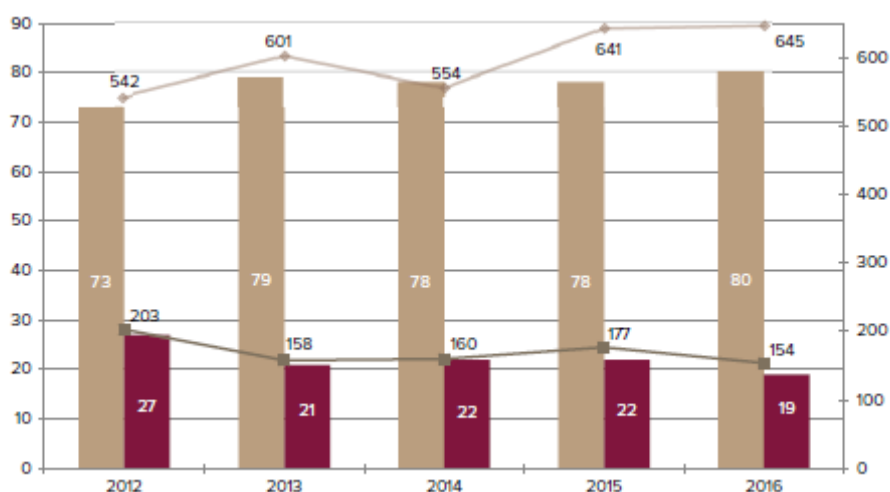
1.2 Los ensayos clínicos en España

Tal como señala el RD 1090/2015, para poner en marcha un ensayo clínico en un centro sanitario español es imprescindible que el protocolo clínico (entre otra documentación) sea sometido, por un lado, a la aprobación del Comité Ético de Investigación con medicamentos (CEIm) del centro sanitario y, por otro, a la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Actualmente, con la nueva legislación de ensayos clínicos, los CEIm y la AEMPS trabajan de forma coordinada y bajo el principio de decisión única, de tal forma que se hace necesario un intercambio continuo de información y coordinación entre ambos durante todo el proceso de evaluación.

Obtenidas dichas aprobaciones la realización del ensayo estará condicionada al acuerdo de colaboración que se establezca entre el promotor del estudio, el centro sanitario, el investigador y la entidad gestora (habitualmente fundaciones o institutos de investigación adscritos a los hospitales). Este acuerdo se formaliza mediante la firma de un contrato entre todas las partes. En el contrato se definen las obligaciones de cada una de ellas, así como el periodo de vigencia del ensayo, sujetos a incluir, los aspectos económicos, garantías de confidencialidad y protección de datos de carácter personal así como la propiedad de los resultados y publicaciones derivadas del ensayo, entre otros aspectos. Es por tanto la conjunción de la labor de todos los protagonistas la que permite llevar a cabo el ensayo.

En el año 2016, la AEMPS autorizó la realización de 799 EECC (Figura 3), de los cuáles el 80% correspondía a promotores comerciales (industria) y el 20% a no comerciales (grupos cooperativos, investigadores independientes, universidades, sociedades científicas).

Figura 3: Distribución del porcentaje (eje izquierdo, columnas) y del número absoluto (eje derecho, líneas) de los ensayos clínicos autorizados por tipo de promotor comercial (color marrón) o no comercial (color rojo).



Fuente: AEMPS. Memoria de actividades 2016.

Actualmente en España gran parte de la actividad de I+D+i en biomedicina se canaliza a través de los institutos de investigación sanitaria (IIS). Estos son fruto de la iniciativa

del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) con la finalidad de potenciar los hospitales como centros de investigación. Los IIS están conformados por la asociación a los hospitales docentes e investigadores del Sistema Nacional de Salud, de Universidades y otros centros públicos y privados de investigación. Se pretende consolidar el hospital como centro de investigación dotándolo de los instrumentos necesarios para realizar investigación traslacional de la máxima calidad, y con el objetivo de que todo el conocimiento generado a partir de investigación biomédica de excelencia se traduzca finalmente en resultados, por ejemplo, en el tratamiento y/o prevención de enfermedades, en la mejora de la salud y la calidad de vida de la población.

Actualmente hay 29 IIS acreditados. Navarra dispone del Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdisNa) que en este momento está en proceso de acreditación por parte del (ISCIII). IdisNa los conforman el Complejo Hospitalario de Navarra, la Clínica Universidad de Navarra, así como sus centros de investigación adscritos Navarrabiomed y el Centro para la Investigación Medica Aplicada (CIMA).

En el caso de los ensayos clínicos, los IIS se conforman para favorecer el acceso a terapias innovadoras creando un entorno favorable para todos los niveles asistenciales y potenciar la presencia de ensayos clínicos tanto de promotores privados (industria) como de promoción propia e independiente.

1.3 El coste de los ensayos clínicos

Se asume que para el proveedor de servicios de salud, en términos generales, realizar I+D+i implica necesariamente un consumo de recursos y desembolso de costes adicionales con respecto a la atención médica habitual. No obstante, existe un compromiso generalizado de que la investigación sea una función básica dentro del Sistema Nacional de Salud. A las gerencias y direcciones de los nuestros hospitales les preocupa el coste de la atención médica de los pacientes cuando son incluidos en ensayos clínicos. Algunos autores han estimado un incremento del coste del 5-10% en la atención médica en el paciente oncológico cuando participa en un ensayo clínico

respecto al paciente que recibe asistencia fuera del mismo⁵⁻⁷, especialmente en EEUU, mientras que en otros entornos más parecidos al nuestro, por ejemplo UK, los ensayos clínicos contribuyen a un ahorro significativo al sistema⁸.

La identificación y asignación de los costes de investigación es una labor compleja. La guía AcoRD (*Attributing the cost of health and social care Research & Development-NHS-UK*)⁹ considera que los estudios de investigación comprenden una serie de actividades cuyos costes se clasifican a estas tres categorías: (i) los costos de investigación, es decir, los costos del propio ensayo, que terminan cuando termina la investigación y se relacionan con las actividades que se están realizando para responder a la pregunta de investigación; (ii) los costos de tratamiento, es decir, los costos de atención al paciente y que continuarían aún cuando el paciente recibiera atención fuera del ensayo clínico; (iii) los costes de soporte, aquellos costos adicionales de atención al paciente asociados con la investigación, que finalizarían una vez que el ensayo se hubiera terminado.

Generalmente, cuando los ensayos clínicos son promovidos por la industria farmacéutica, los costes de la investigación quedan prácticamente cubiertos con la financiación privada aportada. No obstante, cuando el promotor es académico los ensayos son financiados mediante becas, donaciones o convocatorias de investigación, y frecuentemente dicha financiación es insuficiente para sufragar los costes.

Asimismo, los tratamientos farmacológicos actuales y especialmente los fármacos contra el cáncer, tienen un enorme impacto en el presupuesto de farmacia de los hospitales. En la mayoría de ensayos clínicos dichos tratamientos farmacológicos son suministrados gratuitamente por el propio promotor, lo que supone que el hospital no consume sus propios recursos y en última instancia se traduce en ahorro económico^{10,11}.

Disponer de información sistematizada sobre los costes incrementales (o costes evitados/ahorrados) derivados de la atención de los pacientes oncológicos incluidos en ensayos clínicos puede contribuir a poner la incertidumbre en la perspectiva adecuada

y, por lo tanto, facilitar la toma de decisiones en relación a la aceptación del centro sanitario a llevar a cabo un ensayo clínico. En este sentido, es muy fructífero que desde Navarrabiomed, como entidad que impulsa y facilita la investigación biomédica del Complejo Hospitalario de Navarra, proporcione información sistematizada mediante un “informe de previsión” dirigido a la Gerencia del hospital sobre el consumo de recursos sanitarios y sus costes asociados en las nuevas propuestas de ensayo clínico como paso previo a la firma de los contratos de colaboración entre las partes. Este informe debe ser fruto de una evaluación detallada del protocolo y su correspondiente análisis de consumo de recursos y costes, que establezca comparación con lo que supondría la atención médica en el contexto de práctica habitual (*SOC-Standard of Care*). Dicha información ayuda a la toma de decisiones por parte de la Dirección del hospital en cuanto a la aceptación del ensayo en el centro.

Mediante este proyecto se pretende estimar el impacto económico de una muestra de ensayos clínicos oncológicos identificando los conceptos y asignando los costes de los tratamientos asociados a la investigación así como los procedimientos y costes correspondientes al SOC que hubiera incurrido el paciente en caso de no participar en el ensayo.

2. OBJETIVO PRINCIPAL

Identificar y estimar el consumo de recursos sanitarios y costes asociados (*costes de tratamiento – CT*) que implica la asistencia médica de un paciente en un contexto de investigación, es decir, cuando recibe asistencia de acuerdo a un protocolo de ensayo clínico, y compararlo con el consumo de recursos y costes estimados cuando paciente fuera atendido en el contexto de práctica médica habitual (*SOC-Standard of Care*).

3. OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Identificar los procedimientos con mayor impacto en el consumo de recursos.
2. Relacionar los procedimientos realizados y la financiación aportada.
3. Establecer el peso relativo de los medicamentos en los costes de tratamiento.

4. Comparar los costes de tratamiento esperados (informe de previsión) con los finalmente realizados.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

El Complejo Hospitalario de Navarra (CHN) es un centro público de tercer nivel de referencia en la Comunidad Foral. Cuenta con 1.114 camas y casi la totalidad de especialidades médicas. Para elaborar el presente trabajo se seleccionaron aquellos ensayos clínicos de oncología del CHN que tuvieran pacientes activos entre el 01/01/2014 al 31/12/2016. Se excluyeron los ensayos de hematología y aquellos ensayos cuyos pacientes no recibieron, al menos, una dosis o ciclo de tratamiento. Se revisó cada uno de los protocolos de investigación para identificar las actividades previstas a realizar y sus costes asociados, así como los procedimientos e intervenciones médicas finalmente efectuadas en cada paciente. Se definieron los siguientes grupos de costes de tratamiento:

1. Visitas médicas: primeras consultas, consultas sucesivas, interconsultas.
2. Sesiones de quimioterapia
3. Pruebas de imagen: tomografía axial computarizada (TAC), resonancia magnética, gammagrafía.
4. Tests del laboratorio: hematología, bioquímica, marcadores, hormonas, antígenos, etc.
5. Otras pruebas: electrocardiograma, ecocardiograma, colonoscopia, otras.
6. Medicamentos en investigación implicados.

Se identificaron los procedimientos médicos y tratamientos farmacológicos asociados a la investigación así como los correspondientes al tratamiento estándar (SOC). Se consideró SOC como aquel al que hubiera incurrido el paciente en caso de no participar en el ensayo de acuerdo con la práctica del centro y/o a las guías clínicas.

En cuanto al tiempo de tratamiento, para calcular las diferencias entre los costes asociados al ensayo respecto al SOC se entendió equivalente la media de tiempo de tratamiento por paciente en ensayo (excluyendo el seguimiento) con el SOC.

La información sobre el consumo de recursos efectuado (visitas, pruebas, tratamientos farmacológicos, etc) se obtuvo del propio aplicativo informático de ensayos clínicos que dispone Navarrabiomed. Los costes de los procedimientos médicos se obtuvieron de las tarifas del Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea publicadas en el Boletín Oficial de Navarra (Resolución 626/2014, de 5 de junio).

En cuanto a los medicamentos oncológicos, los costes se calcularon en base al PVL+IVA obtenidos del propio servicio de Farmacia del hospital. No se tuvo en cuenta los costes de preparación, acondicionamiento o dispensación de los medicamentos. Tampoco se cuantificaron los costes variables de los tratamientos concomitantes (por ejemplo premedicación, factores estimuladores de colonias, antieméticos, antidiarreicos, etc). Para el cálculo de las dosis se consideró un peso de 70 kg o una superficie corporal de 1.70 m². Se tuvo en cuenta la financiación económica aportada por los promotores del ensayo así como la el suministro gratuito de los medicamentos.

Para cada ensayo, la diferencia en el coste de tratamiento (CT) por paciente fue la diferencia entre el coste de tratamiento en ensayo y el coste de tratamiento en SOC (Tabla 1). Para el cálculo de los CT, se tuvieron en cuenta el coste de los procedimientos médicos (visitas, pruebas de imagen, laboratorio, sesiones de quimioterapia, otras) y el costes de los medicamentos empleados.

Tabla 1: Ejemplo del cálculo del CT. El CT negativo significa ahorro y CT positivo sobrecoste.

Código protocolo	Condición	Tipo promotor	Diseño	Rama Experimental	Rama Control	SOC	Duración del tto.	CT (€)
AV-951-15-303	Cáncer de células renales metastásico	Comercial	Fase III Aleatorizado 1:1	Tivozanib 1,5 mg por vía oral una vez al día durante 3 semanas + 1 semana de descanso	Sorafenib 400 mg por vía oral dos veces al día de forma continua	Idem control	28 semanas	-34.079

Resumen de recursos sanitarios consumidos en ensayo vs los estimados en condiciones de SOC:

Recursos sanitarios (estimación por sujeto, sin seguimiento)							
Procedimiento	Protocolo ensayo		SOC		Diferencia cantidad	Diferencia costes (€)	Financiación extra (€)
	Cantidad	Coste (€)	Cantidad	Coste (€)			
Primera consulta	1	240	1	240	0	0	0
Consultas sucesivas	10	1470	5	735	5	735	4436
Hospitalización	0	0	0	0	0	0	0
Sesión QT	0	0	0	0	0	0	0
Técnicas de imagen:							
· RMN	0	0	0	0	0	0	0
· TAC	4	1724	2	862	2	862	1150
· Gamma osea	0	0	0	0	0	0	0
Técnicas analíticas:							
· Hematología	10	230	9	207	1	23	0
· Bioquímica	10	1690	9	1521	1	169	0
· Urianálisis	10	230	9	207	1	23	0
· TSH, T3, T4	6	138	3	69	3	69	0
· Coagulación	10	230	9	207	1	23	0
Otras pruebas							
· ECG	2	70	1	35	1	35	0
TOTAL	63	6022	48	4083	15	1939	5586

Farmacia:

El promotor suministra gratuitamente toda la medicación.

Coste evitado por paciente en fármacos: 30.432€ (Sorafenib)

Procedimientos médicos	Coste Paciente ensayo (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia ensayo-SOC (€)	Financiación extra (€)	Coste final paciente ensayo	Diferencia ensayo-SOC (€)
	6022	4083	1939	5586	436	-3647

Financiación Procedimientos + Fármacos	Coste paciente EC (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia EC-SOC (€)
	436	34515	-34079

5. RESULTADOS

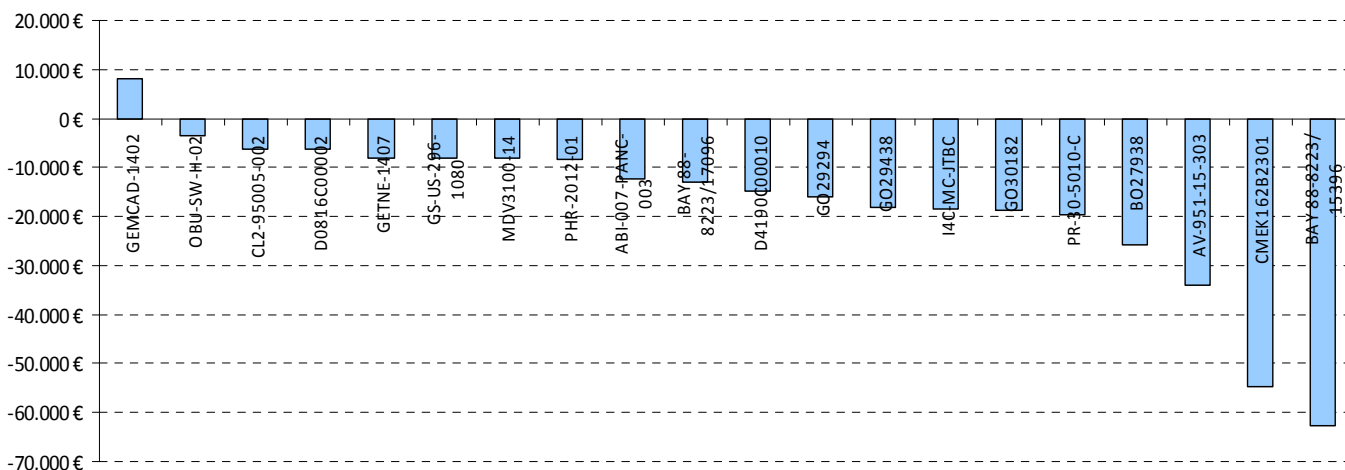
En el periodo de estudio de 3 años se analizaron 20 protocolos de ensayos clínicos y 72 pacientes incluidos. La mayoría de ensayos fueron promovidos por la industria (16) mientras que 4 eran académicos. En cuanto al diseño, 12 eran de fase III, 7 de de fase II y 1 de fase I. La mayoría (17) tenían un diseño aleatorizado con uno o más brazos de intervención (Tabla 2).

Tabla 2: Resumen de los protocolos de los ensayos clínicos y su correspondiente CT.

Código protocolo	Condición	Tipo promotor	Diseño	Rama Experimental	Rama Control	SOC	Duración del tto.	CT (€)
GEMCAD-1402	Adenocarcinoma del recto	No comercial	Fase II; aleatorizado 2:1	Neoadyuvancia: mFOLFOX-6 por vía iv cada 14 días + Afibercept 4 mg/kg por vía iv cada 14 días durante 6 ciclos	Neoadyuvancia: mFOLFOX-6 vía iv cada 14 días durante de 6 ciclos	Sin neoadyuvancia	28 semanas	8193
OBU-SW-H-02	Cáncer de mama metastásico HER2 negativo en estadio IIIb/IV	No comercial	Fase II	Eribulina 1,25 mg/m ² vía iv el día 1 y 8 cada 21 días	Sin control	Vinorelbina 25 mg/m ² semanal	9 semanas	-3608
CL2-95005-002	Cáncer colorrectal metastásico irresecable	Comercial	Fase II; aleatorizado 1:1	S95005 a 35 mg/m ² por vía oral BID, durante 5 días a la semana con 2 días de descanso durante 2 semanas, seguidas de un descanso de 14 días + bevacizumab (5 mg/kg) por vía intravenosa cada 2 semanas (día 1 y día 15) cada 4 semanas	Capecitabina (1250 mg/m ²) por vía oral BID los días 1-14 de cada ciclo, + bevacizumab por vía intravenosa (7,5 mg/kg) el día 1 de cada ciclo	Idem control	8 semanas	-6291
D0816C00002	Cáncer de ovario seroso o endometrioides de alto grado	Comercial	Fase III; aleatorizado 2:1	Olaparib 300 mg oral dos veces al día	Placebo oral	Observación	120 semanas	-6356
GETNE-1407	Tumor neuroendocrino pancreático inoperable o metastásico	No comercial	Fase II	Palbocicib administrado vía oral a una dosis de 125 mg al día durante 21 días en ciclos de 28 días	Sin control	Everolimus 10 mg vía oral diario	9 semanas	-7922
GS-US-296-1080	Adenocarcinoma de estómago localmente avanzado o metastásico	Comercial	Fase III; aleatorizado 1:1	mFOLFOX6 los días 1 y 15 de cada ciclo de tratamiento de 28 días durante un total de 6 ciclos + 5-FU-LV administrados los días 1 y 15 de cada ciclo de tratamiento de 28 días + GS-5745 iv los días 1 y 15	mFOLFOX6 los días 1 y 15 de cada ciclo de tratamiento de 28 días durante un total de 6 ciclos + 5-FU-LV administrados los días 1 y 15 de cada ciclo de tratamiento de 28 días + Placebo iv los días 1 y 15	Docetaxel + cisplatino + 5-fluorouracil	18 semanas	-8130
MDV3100-14	Cáncer de próstata no metastásico	Comercial	Fase III; aleatorizado 2:1	Enzalutamida 160 mg/día oral	Placebo oral	Observación	64 semanas	-8149
PHR-2012-01	Cáncer de páncreas avanzado o metastásico	No comercial	Fase II; aleatorizado 1:1	Nab-paclitaxel 100 mg/m ² + gemcitabina 1.000 mg/m ² , días 1, 8 y 15 en ciclos de 28 días	Nab-paclitaxel 125 mg/m ² + gemcitabina 1.000 mg/m ² , días 1, 8 y 15 en ciclos de 28 días	Idem control	16 semanas	-8504
ABI-007-PANC-003	Cáncer pancreático	Comercial	Fase III; aleatorizado 1:1	Nab-paclitaxel 125 mg/m ² iv + gemcitabina 1000 mg/m ² iv los días 1, 8 y 15 de un ciclo de 28 días durante un total de 6 ciclos	Gemcitabina 1000 mg/m ² IV a la semana los días 1, 8 y 15 de un ciclo de 28 días durante un total de 6 ciclos	Idem control	28 semanas	-12269
BAY 88-8223/17096	Cáncer de mama metastásico	Comercial	Fase II; aleatorizado 1:2	Dicloruro de radio 223 iv, 1 cada 4 semanas durante un máximo de 24 semanas (6 ciclos) + exemestano + everolimus oral, 1 vez al día	Placebo iv, cada 4 semanas hasta un máximo de 24 semanas (6 ciclos) + exemestano + everolimus oral, 1 vez al día	Exemestano 25mg + everolimus 10 mg al día oral	8 semanas	-12886
D4190C00010	Cáncer de vejiga urotelial inoperable o metastásico	Comercial	Fase I	MEDI4736 en infusión iv + tremelimumab iv cada 4 semanas durante 4 meses. A continuación MEDI4736 iv a 10 mg/kg cada 2 semanas	Sin control	Vinflunina 320 mg/m ² cada 3 semanas	16 semanas	-14726
GO29294	Cáncer vesical urotelial localmente avanzado o metastásico	Comercial	Fase III; aleatorizado 1:1	MPDL3280A a 1200 mg iv el día 1 de cada ciclo de 21 días	Vinflunina 320 mg/m ² cada 3 semanas	Idem control	18 semanas	-15917
GO29438	Cáncer de pulmón no microcítico en estadio IV	Comercial	Fase III; aleatorizado 1:1	Carboplatino 6AUC + pemetrexed 500 mg/m ² + atezolizumab 1200 mg, en infusión iv, cada 21 días	Carboplatino 6AUC + pemetrexed 500 mg/m ² en infusión iv, cada 21 días	Idem control	16 semanas	-18200
I4C-MC-JTBC	Cáncer de pulmón no microcítico metastásico (estadio IV)	Comercial	Fase II; aleatorizado 1:1	LY2875358 750 mg iv los días 1 y 15 + Erlotinib 150 mg oral diariamente en ciclos de 28 días	LY2875358 750 mg iv los días 1 y 15 de cada ciclo de 28 días	Pemetrexed 500 mg/m ² iv cada 21 días	16 semanas	-18538
GO30182	Adenocarcinoma de colon o recto en estadio IV	Comercial	Fase III; 2:2:1	Grupo A: Cobimetinib 60 mg por vía oral los días 1 a 21 + atezolizumab 840 mg por vía intravenosa (IV), los días 1 y 15 en ciclos de 28 días Grupo B: Atezolizumab en monoterapia 1200 mg IV, el día 1 en ciclos de 21 días	Grupo C: Regorafenib 160 mg por vía oral los días 1 a 21 en ciclos de 28 días	Idem control	16 semanas	-18802
PR-30-5010-C	Cáncer de mama HER2 negativo, metastásico o localmente avanzado	Comercial	Fase III; aleatorizado 2:1	Niraparib 300 mg/día oral	Eribulina iv día 1 y 8 cada 3 semanas	Idem control	21 semanas	-19678
BO27938	Cáncer de mama HER2 positivo; invasivo; estadio clínico: T1 a T4, N0 a N3, M0	Comercial	Fase III; aleatorizado 1:1	Trastuzumab emtansine 3,6 mg/kg cada tres semanas durante 14 ciclos	Trastuzumab 6 mg/kg cada tres semanas durante 14 ciclos	Idem control	44 semanas	-25866
AV-951-15-303	Cáncer de células renales metastásico	Comercial	Fase III; aleatorizado 1:1	Tivozanib 1,5 mg por vía oral una vez al día durante 3 semanas + 1 semana de descanso	Sorafenib 400 mg por vía oral dos veces al día de forma continua	Idem control	28 semanas	-34079
CMEK162B2301	Melanoma cutáneo localmente avanzado, no resecable o metastásico	Comercial	Fase III; aleatorizado 1:1:1	LGX818 450mg /24h oral + MEK162 45 mg/12h oral ó LGX818 300mg/24h oral	Vemurafenib 960 mg/12h oral	Idem control	42 semanas	-54651
BAY 88-8223/15396	Cáncer de próstata con metástasis óseas	Comercial	Fase III; aleatorizado 1:1	Radio 223 iv cada 4 sem durante 6 ciclos + Abiraterona 1000 mg/día oral	Placebo iv cada 4 sem durante 6 ciclos + Abiraterona 1000 mg/día oral	Abiraterona 1000 mg/día oral	60 semanas	-62546

El rango del CT por paciente entre todos los ensayos va desde 8.193€ de sobrecoste hasta un ahorro de 62.546€ (Figura 4). El promedio de CT por paciente de ensayo fue de un ahorro de 17.446€.

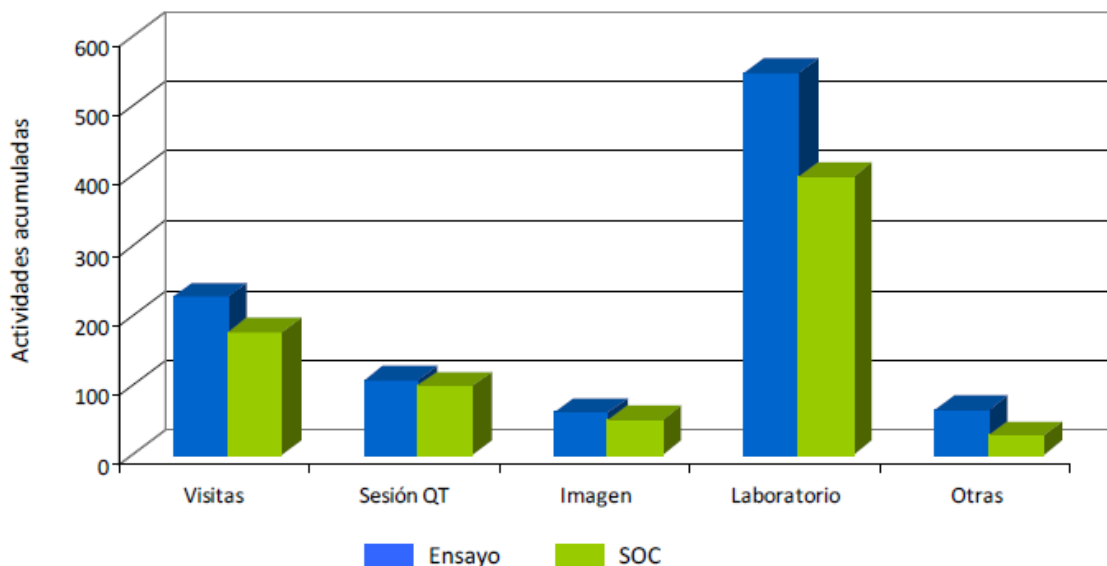
Figura 4. Diferencias entre los CT por paciente para cada ensayo evaluado.



Los sobrecostes en los ensayos se atribuyeron fundamentalmente a los costes adicionales del hospital de día y a la quimioterapia. Por ejemplo, en el protocolo GEMCAD-1402 requiere una inducción de 6 ciclos de quimioterapia con FOLFOX previa a la cirugía y quimiorradioterapia estándar. En práctica habitual del centro no se hubiera realizado dicha inducción. Adicionalmente la quimioterapia en investigación (FOLFOX) tampoco fue suministrada en este caso por el promotor del ensayo.

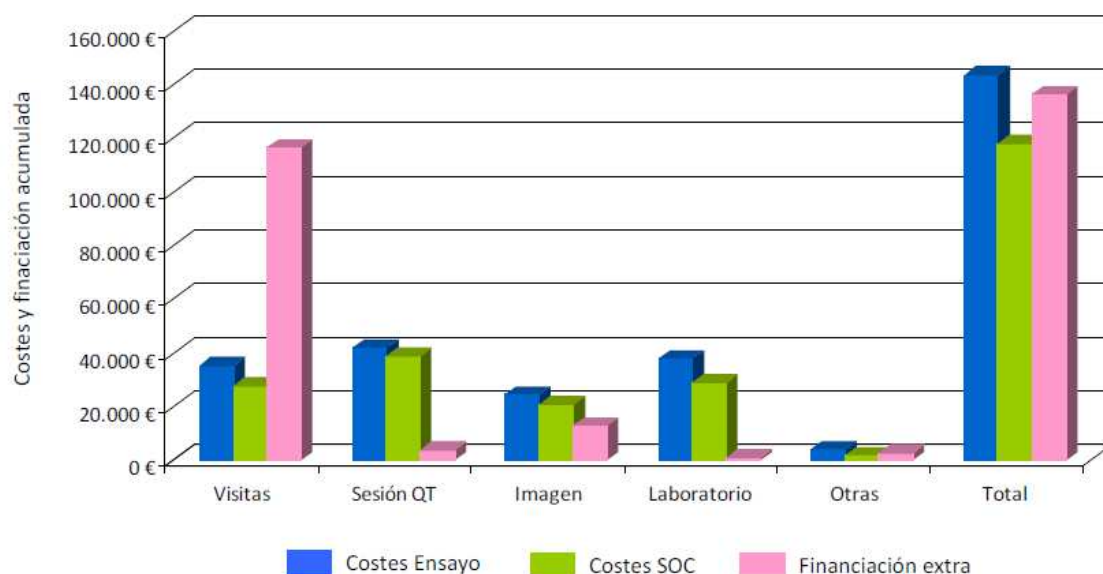
Como era de esperar, tras el análisis y cuantificación de los procedimientos realizados en los pacientes de ensayo se observó que fueron superiores a los estimados para el SOC (Figura 5). En general los ensayos conllevaron un incremento del 29% en visitas, del 8% en sesiones de quimioterapia, del 20% en pruebas de imagen y del 38% en tests de laboratorio.

Figura 5. Procedimientos realizados en ensayo vs los estimados en SOC sobre la muestra evaluada.



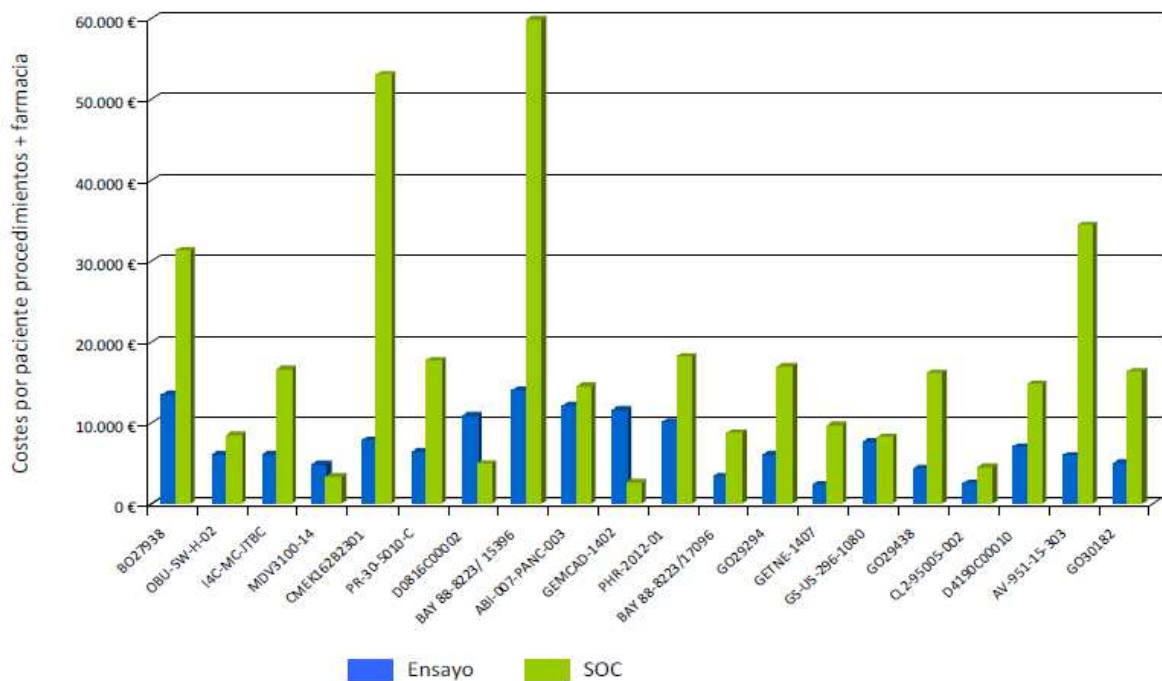
Adicionalmente, si estudiamos la contribución de los procedimientos realizados al coste total, observamos que las sesiones de quimioterapia supusieron al 29% del coste, los tests de laboratorio el 26%, las visitas el 24%, las pruebas de imagen el 17% y otros procedimientos el 3% (Figura 6). Sin embargo, la financiación aportada por los promotores alcanzó a cubrir el 95% de los costes de dichos procedimientos. La mayor parte de la financiación (el 85%) se atribuyó a las visitas.

Figura 6. Costes de los procedimientos y la financiación asociada. No se incluyen los costes de los medicamentos.



Se analizó por separado los costes de farmacia. Cuando aplicaba, se tuvo en cuenta el efecto del suministro (gratuito) de la medicación sobre el coste de la asistencia por paciente (Figura 6). Se observó que de los 20 ensayos, la aportación de la medicación contribuyó a reducir el coste de la asistencia médica en 17 ensayos. En el conjunto de los ensayos analizados el coste de la atención por paciente en ensayo clínico fue 7.412€ mientras que en SOC implicaron 18.053€. De esta manera, la aportación de fármacos contribuyó a reducir (de media) el coste de asistencia por paciente en un 59%. En los 3 ensayos en los que no se dio esta situación se explica porqué o bien el SOC era observación (MDV3100-14, D0816C00002), y por tanto en SOC no hubo consumo de fármacos y el número de procedimientos (visitas, imágenes, laboratorio) fue menor que el requerido en ensayo; o bien porqué el protocolo del ensayo implicaba administrar fármacos adicionales en investigación y que no fueron suministrados por el promotor, además de un mayor número de sesiones de quimioterapia (GEMCAD-1402).

Figura 6. Costes por paciente oncológico de ensayo atendiendo los procedimientos realizados y los medicamentos empleados vs al SOC (no se incluye la financiación aportada).



Por último se compararon las diferencias entre el consumo de recursos sanitarios y costes asociados estimados previo al inicio del ensayo (e incluidos en el informe de previsión dirigidos a la Gerencia) con los finalmente realizados (Tabla 3).

Tabla 3. Tiempo de tratamiento y CT esperados vs tiempo de tratamiento y CT realizados.

Código protocolo	Duración del Tto esperado	CT Esperado (€)	Duración del Tto realizado	CT Realizado (€)
GEMCAD-1402	12 semanas	5619	28 semanas	8193
OBU-SW-H-02	22 semanas	-857	9 semanas	-3608
CL2-95005-002	42 semanas	-34024	8 semanas	-6291
D0816C00002	36 semanas	-2490	120 semanas	-6356
GETNE-1407	40 semanas	-33503	9 semanas	-7922
GS-US-296-1080	28 semanas	-9434	18 semanas	-8130
MDV3100-14	120 semanas	-7651	64 semanas	-8149
PHR-2012-01	20 semanas	-10646	16 semanas	-8504
ABI-007-PANC-003	28 semanas	-12269	28 semanas	-12269
BAY 88-8223/17096	52 semanas	-54746	8 semanas	-12886
D4190C00010	24 semanas	-23276	16 semanas	-14726
GO29294	16 semanas	-10908	18 semanas	-15917
GO29438	30 semanas	-27829	16 semanas	-18200
I4C-MC-JTBC	18 semanas	-19826	16 semanas	-18538
GO30182	8 semanas	-13340	16 semanas	-18802
PR-30-5010-C	20 semanas	-15946	21 semanas	-19678
BO27938	44 semanas	-25866	44 semanas	-25866
AV-951-15-303	20 semanas	-17990	28 semanas	-34079
CMEK162B2301	40 semanas	-36929	42 semanas	-54651
BAY 88-8223/ 15396	100 semanas	-87731	60 semanas	-62546

La media de duración del tratamiento esperada por paciente de ensayo fue de 36 semanas, mientras que en realidad de media estuvo 29 semanas. Por tanto se observó una diferencia de 7 semanas entre lo considerado por el protocolo de investigación y lo sucedido realmente. En consecuencia la media de los CT esperados por paciente también difirieron de los realizados en -4.536€ (-21.982€ esperados vs -17.446€ realizados).

6. DISCUSIÓN

La investigación es un instrumento fundamental para generar conocimiento con el que tomar mejores decisiones y contribuir al progreso del sistema sanitario. Actualmente es inconcebible desligar la asistencia sanitaria de la investigación. Además de mejorar la salud de los ciudadanos, la investigación también aporta otros importantes logros tanto para los profesionales como para los pacientes y los servicios de salud. La investigación contribuye a mejorar la formación continuada de los profesionales, a estimular su espíritu crítico, a evitar inercias asistenciales facilitando la adopción de nuevas técnicas y a mejorar su satisfacción laboral, entre otros. Para los pacientes la investigación puede suponer un beneficio añadido, por ejemplo la mejora de la calidad asistencial que reciben y la disminución de la variabilidad de la práctica. Finalmente, en el servicio de salud la investigación puede mejorar la efectividad clínica, la eficiencia de los servicios, la reducción de los costes sanitarios o fuente de financiación complementaria.

Es de gran interés para cualquier gestor evaluar el impacto de la investigación biomédica en su ámbito de responsabilidad. Esta evaluación debe realizarse en un sentido global, mediante el análisis de un conjunto de indicadores, como por ejemplo morbilidad, mortalidad, AVAC, consumo de recursos y costes, factores ambientales y genéticos de la población, etc.

Mediante el presente trabajo se intenta hacer una aproximación del impacto de la realización de ensayos clínicos desde un punto de vista económico, en el ámbito de la oncología y en un hospital de tercer nivel del SNS. Adicionalmente, se pretende corroborar los resultados del impacto económico esperado (IEE), antes de iniciar el ensayo, con el impacto económico realizado (IER) tras su conclusión. Para ello es necesario identificar y clasificar los costes asociados a la investigación así como los de SOC. En este sentido se ha empleado como modelo de referencia la guía AcoRD (*NHS-UK*) que permite identificar y atribuir los costos asociados con la investigación de un modo coherente. El trabajo se centra en cuantificar los CT asociados a pacientes oncológicos que participan en ensayos clínicos. Todos los protocolos de investigación

seleccionados fueron evaluados antes de iniciarse los ensayos con el fin de determinar el consumo de recursos esperado y costes asociados. Tras la inclusión de los pacientes en los ensayos y finalización, se corroboró el consumo esperado con el finalmente realizado.

Para el cálculo de los CT se ha tenido en cuenta el número de brazos del ensayo y, cuando aplicaba, el ratio de aleatorización. La diferencia de CT por paciente en SOC fue una estimación, ya que la duración del tratamiento puede variar para un paciente individual. Se podría esperar que la estimación fuera más precisa cuantos más pacientes se reclutaran por protocolo. Asimismo, se ha considerado el SOC como las pautas locales de tratamiento, que pueden diferir respecto a otros hospitales o regiones.

Es necesario tener en cuenta algunas limitaciones de la metodología empleada. No se considera el periodo de seguimiento de los pacientes una vez concluyen el tratamiento (se asume que en la mayoría de ensayos este periodo no difiere considerablemente del SOC); no se tiene en cuenta los cambios en la atención médica asociados a los posibles acontecimientos adversos o las visitas no programadas; no se cuantifican los costes de los medicamentos concomitantes (por ejemplo corticoides, factores estimuladores de colonias, eritropoyetina, analgésicos, etc) ni los costes de acondicionamiento, preparación y dispensación de los medicamentos. Tampoco tiene en cuenta el impacto económico de la consecución (o no) de los objetivos de salud planteados en los estudios de investigación (mayores supervivencias, tiempos hasta progresión, etc). A pesar de estas limitaciones, se considera que la metodología empleada tiene potencial para ser aplicada en una escala más amplia (ensayos de otras áreas terapéuticas) y es útil para informar a los gestores y órganos de decisión sobre el impacto económico de la realización de ensayos clínicos en los servicios de salud.

En la revisión de los 72 pacientes oncológicos incluidos en la muestra de 20 ensayos clínicos estudiados durante el periodo de 3 años, la media del CT fue de -17.446€ (rango entre 8.193€ de sobrecoste hasta 62.546€ de ahorro). La media del CT para los 4 ensayos no comerciales evaluados fue -2.960€ (rango entre 8.193€ de sobrecoste

hasta 8.504€ de ahorro), mientras que para los 16 ensayos comerciales la media de CT fue -21.068€ (rango de ahorro de 6.291€ hasta 62.546€).

Desglosando los costes por categorías, el mayor número de visitas, pruebas de imagen, sesiones de quimioterapia y tests de laboratorio contribuyen a incrementar el coste de tratamiento de los pacientes de ensayo respecto a los de atención habitual. Este hecho sugiere que el protocolo de ensayo clínico implica un manejo más estrecho e intensivo del paciente, especialmente significativo en ensayos multicéntricos e internacionales promovidos por la industria farmacéutica. Aún así, los ensayos comerciales cuentan con una importante financiación extraordinaria que alcanza cubrir la mayor parte de este exceso de costes.

Adicionalmente, la mayor contribución al ahorro se atribuye al suministro (gratuito) de la medicación por parte de los promotores. La legislación española (RD 1090/2015 de ensayos clínicos) contempla, entre las obligaciones del promotor, “suministrar de forma gratuita los medicamentos en investigación, garantizar que se han cumplido las normas de correcta fabricación y que las muestras están adecuadamente envasadas y etiquetadas”. De esta forma, los medicamentos contribuyen a reducir un 59% (de 18.053€ a 7.412€) el coste por paciente oncológico de ensayo respecto al coste del paciente en SOC.

En términos generales, los ensayos clínicos académicos también son rentables aunque mucho menos que los comerciales. Incluso en algún caso puede implicar un notable sobrecoste respecto al tratamiento estándar. No obstante, los ensayos académicos son necesarios y afortunadamente tienen un peso relevante en el SNS (el 19% de los ensayos autorizados por la AEMPS en 2016). Estos son los ensayos que más se aproximan a la práctica habitual, buscan soluciones para enfermedades de poco interés o no prioritarias para la industria farmacéutica, intentan responder a los problemas reales que se plantean durante la asistencia médica. Por ejemplo, el ensayo GEMCAD-1402 consistía en aplicar neoadyuvancia con mFOLFOX-6 cada 14 días durante 6 ciclos en el adenocarcinoma del recto y suponía un importante sobrecoste para el proveedor de servicios de salud. No obstante, en caso de alcanzar los objetivos

terapéuticos planteados (menores tasas de recurrencia, mayor supervivencia sin progresión) los beneficios en términos de salud podrían ser mucho más potentes.

Finalmente, en el análisis de los CT esperados (antes de iniciar el ensayo) con respecto a los realizados, observamos que de media, los protocolos de investigación consideran que cada paciente recibe tratamiento en investigación durante 36 semanas mientras que en la realidad fueron 29 semanas. No es de extrañar que en el diseño de los estudios de investigación se consideren alcanzar objetivos más “optimistas” de lo que realmente sucede. En cualquier caso, si ajustamos los costes de tratamiento esperados a la duración media real por paciente en ensayo, obtenemos una pequeña diferencia del 1.5% entre CT esperado respecto al CT realizado (-17.708€ vs -17.746€). En conclusión, la metodología empleada para identificar y categorizar los procedimientos que se realizan en los ensayos oncológicos así como el resultado de los CT puede constituir una herramienta adicional para ayudar en las tomas de decisiones de los Gerentes sanitarios.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Proyecto BEST. 22ª Publicación. 2016. Farmaindustria.
2. Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. BOE 307 de 24 de diciembre de 2015.
3. Diario Oficial de la Unión Europea. 2014/158.
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Memoria de actividades 2016. <https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/memoria/home.htm>
5. Dana P. Goldman, Michael L. Schoenbaum et al. Measuring the Incremental Cost of Clinical Cancer Research. *J Clin Oncol* 19:105-110. 2001.
6. Goldman DP, Berry SH, McCabe MS, Kilgore ML, Potosky AL, Schoenbaum ML, Schonlau M, Weeks JC, Kaplan R, Escarce JJ. Incremental treatment costs in national cancer institute-sponsored clinical trials. *JAMA*. 2003 Jun 11;289(22):2970-7.
7. Wagner J et al. Incremental Costs of Enrolling Cancer Patients in Clinical Trials: a Population-Based Study. *JNCI*. 1999; 91(10):847-53.
8. Liniker E, Harrison M, Weaver JM, Agrawal N, Chhabra A, Kingshott V, Bailey S, Eisen TG, Corrie PG. Treatment costs associated with interventional cancer clinical trials conducted at a single UK institution over 2 years (2009-2010). *Br J Cancer*. 2013 Oct 15;109(8):2051-7.
9. Attributing the costs of health and social care Research & Development (AcoRD). NHS-UK 2012. <https://www.gov.uk/government/news/attributing-the-costs-of-health-social-care-research-development-acord>
10. P.A. Tang, A.E. Hay, C.J. O'Callaghan, N. Mittmann, C.R. Chambers, J.L. Pater, N.B. Leighl. Estimation of drug cost avoidance and pathology cost avoidance through participation in NCIC Clinical Trials Group phase III clinical trials in Canada. *Curr Oncol*. 2016 Feb; 23(Suppl 1): S7-S13.
11. Francesco Grossia, Carlo Genova, Nidia Diaz Gaitana, Maria Giovanna Dal Bello, Erika Rijaveca, Giulia Barletta, Claudio Sinia, Caterina Donato, Sabrina Beltraminia, Paolo Pronzato. Free drugs in clinical trials and their potential cost saving impact on the National Health Service: A retrospective cost analysis in Italy. *Lung Cancer*. 2013 Aug; 81(2):236-40.
12. Guías de práctica clínica. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/search>
13. Guía de evaluación económica e impacto presupuestario en los informes de evaluación de medicamentos. Grupo Génesis. SEFH. http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Documents/GUIA_EE_IP_GENE SIS-SEFH_19_01_2017.pdf

ANEXO 1

Resumen de recursos sanitarios consumidos en ensayo vs a los estimados en condiciones de SOC (se considera la misma duración de tratamiento en ensayo que en SOC)

Ensayo 1: BO27938

Resumen de recursos sanitarios consumidos en ensayo vs los estimados en condiciones de SOC:

Recursos sanitarios (estimación por sujeto, sin seguimiento)							
Procedimiento	Protocolo ensayo		SOC		Diferencia cantidad	Diferencia costes (€)	Financiación extra (€)
	Cantidad	Coste (€)	Cantidad	Coste (€)			
Primera consulta	1	240	1	240	0	0	0
Consultas sucesivas	15	2205	14	2058	1	147	7969
Estancia/día normal (ingreso)	0	0	0	0	0	0	0
Sesión quimioterapia	14	5544	14	5544	0	0	0
Técnicas de imagen:							
· RMN	0	0	0	0	0	0	0
· TAC	4	1724	4	1724	0	0	0
· Gamma osea	0	0	0	0	0	0	0
Técnicas analíticas:							
· Hematología	16	368	14	322	2	46	0
· Bioquímica	16	2704	14	2366	2	338	0
· INR	1	23	1	23	0	0	0
· VHB, VHC	1	12	0	0	1	12	0
Otras pruebas							
· ECG	1	35	1	35	0	0	0
· ECHO	4	612	2	306	2	306	0
TOTAL	73	13467	65	12618	8	849	7969

Farmacia:

El promotor suministra gratuitamente toda la medicación.

Coste evitado por paciente en fármacos: 18.746€

Procedimientos médicos	Paciente ensayo (€)	Paciente SOC (€)	Diferencia ensayo-SOC (€)	Financiación extra (€)	Coste final paciente ensayo	Diferencia ensayo-SOC (€)
	13467	12618	849	7969	5498	-7120

Financiación procedimientos + Fármacos	Coste paciente EC (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia EC-SOC (€)
	5498	31364	-25866

Ensayo 2: BO27938

Resumen de recursos sanitarios consumidos en ensayo vs los estimados en condiciones de SOC:

Recursos sanitarios (estimación por sujeto, sin seguimiento)							
Procedimiento	Protocolo ensayo		SOC		Diferencia cantidad	Diferencia costes (€)	Financiación extra (€)
	Cantidad	Coste (€)	Cantidad	Coste (€)			
Primera consulta	1	240	1	240	0	0	0
Consultas sucesivas	7	1029	10	1470	-3	-441	1160
Estancia/día normal (ingreso)	0	0	0	0	0	0	0
Sesión quimioterapia	6	2376	9	3564	-3	-1188	0
Técnicas de imagen:							
· RMN	0	0	0	0	0	0	0
· TAC	2	862	2	862	0	0	0
· Gamma osea	0	0	0	0	0	0	0
Técnicas analíticas:							
· Hematología	8	184	11	253	-3	-69	0
· Bioquímica	8	1352	11	1859	-3	-507	0
· INR	0	0	0	0	0	0	0
· VHB, VHC	0	0	0	0	0	0	0
Otras pruebas							
· ECG	1	35	1	35	0	0	0
· ECHO	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	33	6078	45	8283	-12	-2205	1160

Farmacía:

El promotor suministra gratuitamente toda la medicación.

Coste evitado por paciente en fármacos: 243€

Procedimientos médicos	Coste Paciente ensayo (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia ensayo-SOC (€)	Financiación extra (€)	Coste final paciente ensayo	Diferencia ensayo-SOC (€)
	6078	8283	-2205	1160	4918	-3365

Procedimientos médicos + Fármacos	Coste paciente EC (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia EC-SOC (€)
	4918	8526	-3608

Ensayo 3: I4C-MC-JTBC

Resumen de recursos sanitarios consumidos en ensayo vs los estimados en condiciones de SOC:

Recursos sanitarios (estimación por sujeto, sin seguimiento)							
Procedimiento	Protocolo ensayo		SOC		Diferencia cantidad	Diferencia costes (€)	Financiación extra (€)
	Cantidad	Coste (€)	Cantidad	Coste (€)			
Primera consulta	1	240	1	240	0	0	0
Consultas sucesivas	6	882	6	882	0	0	7007
Estancia/día normal (ingreso)	0	0	0	0	0	0	0
Sesión quimioterapia	6	2376	6	2376	0	0	0
Técnicas de imagen:							
· RMN	0	0	0	0	0	0	0
· TAC	2	862	2	862	0	0	1022
· Gamma osea	0	0	0	0	0	0	0
Técnicas analíticas:							
· Hematología	7	161	7	161	0	0	0
· Bioquímica	7	1183	7	1183	0	0	0
· INR	7	161	7	161	0	0	0
· CEA, CYFRA 21-1	3	69	3	69	0	0	0
· TSH, T4	2	46	0	0	2	46	0
Otras pruebas							
· ECG	4	140	2	70	2	70	0
· ECHO	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	45	6120	41	6004	4	116	8029

Farmacia:

El promotor suministra gratuitamente toda la medicación.

Coste evitado por paciente en fármacos: 12.750€

Procedimientos n	Coste Paciente ensayo (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia ensayo-SOC (€)	Financiación extra (€)	Coste final paciente ensayo	Diferencia ensayo-SOC (€)
	6120	6004	116	8029	-1909	-7913

Financiación Procedimientos + Fármacos	Coste paciente EC (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia EC-SOC (€)
	-1909	16629	-18538

Ensayo 4: MDV3100-14

Resumen de recursos sanitarios consumidos en ensayo vs los estimados en condiciones de SOC:

Recursos sanitarios (estimación por sujeto, sin seguimiento)							
Procedimiento	Protocolo ensayo		SOC		Diferencia cantidad	Diferencia costes (€)	Financiación extra (€)
	Cantidad	Coste (€)	Cantidad	Coste (€)			
Primera consulta	1	240	1	240	0	0	0
Consultas sucesivas	7	1029	6	882	1	147	6817
Estancia/día normal (ingreso)	0	0	0	0	0	0	0
Sesión quimioterapia	0	0	0	0	0	0	0
Técnicas de imagen:							
· RMN	0	0	0	0	0	0	0
· TAC	4	1724	3	1293	1	431	2116
· Gamma osea	2	552	1	276	1	276	750
Técnicas analíticas:							
· Hematología	6	138	3	69	3	69	0
· Bioquímica	6	1014	3	507	3	507	0
· Testosterona	1	23	1	23	0	0	0
· PSA	6	138	3	69	3	69	0
Otras pruebas							
· ECG	1	35	0	0	1	35	0
·	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	34	4893	21	3359	13	1534	9683

Farmacía:

El promotor suministra gratuitamente toda la medicación.

Coste evitado por paciente en fármacos: 0€

Procedimientos médicos	Coste Paciente ensayo (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia ensayo-SOC (€)	Financiación extra (€)	Coste final paciente ensayo	Diferencia ensayo-SOC (€)
	4893	3359	1534	9683	-4790	-8149

Financiación Procedimientos + Fármacos	Coste paciente EC (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia EC-SOC (€)
	-4790	3359	-8149

Ensayo 5: CMEK162B2301

Resumen de recursos sanitarios consumidos en ensayo vs los estimados en condiciones de SOC:

Recursos sanitarios (estimación por sujeto, sin seguimiento)							
Procedimiento	Protocolo ensayo		SOC		Diferencia cantidad	Diferencia costes (€)	Financiación extra (€)
	Cantidad	Coste (€)	Cantidad	Coste (€)			
Primera consulta	1	240	1	240	0	0	0
Consultas sucesivas	12	1764	9	1323	3	441	8181
Ingreso	0	0	0	0	0	0	0
Sesión quimioterapia	0	0	0	0	0	0	0
Técnicas de imagen:							
· RMN	0	0	0	0	0	0	0
· TAC	6	2586	3	1293	3	1293	0
· Gamma osea	0	0	0	0	0	0	0
Técnicas analíticas:							
· Hematología	11	253	10	230	1	23	0
· Bioquímica	11	1859	10	1690	1	169	0
· Coagulación	2	46	2	46	0	0	0
· Orina	1	23	1	23	0	0	0
· Troponina y CK	11	253	0	0	11	253	0
Otras pruebas							
· ECG	6	210	3	105	3	105	0
· ECO	6	654	0	0	6	654	1248
TOTAL	67	7888	39	4950	28	2938	9429

Farmacía:

El promotor suministra gratuitamente toda la medicación.

Coste evitado por paciente en fármacos: 48.160€

Procedimientos médicos	Coste Paciente ensayo (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia ensayo-SOC (€)	Financiación extra (€)	Coste final paciente ensayo	Diferencia ensayo-SOC (€)
	7888	4950	2938	9429	-1541	-6491

Financiación Procedimientos + Fármacos	Coste paciente EC (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia EC-SOC (€)
	-1541	53110	-54651

Ensayo 6: PR-30-5010-C

Resumen de recursos sanitarios consumidos en ensayo vs los estimados en condiciones de SOC:

Recursos sanitarios (estimación por sujeto, sin seguimiento)							
Procedimiento	Protocolo ensayo		SOC		Diferencia cantidad	Diferencia costes (€)	Financiación extra (€)
	Cantidad	Coste (€)	Cantidad	Coste (€)			
Primera consulta	1	240	1	240	0	0	0
Consultas sucesivas	10	1470	8	1176	2	294	8372
Hospitalización	0	0	0	0	0	0	0
Sesión quimioterapia	5	1980	12	4752	0	-2772	0
Técnicas de imagen:							
· RMN	0	0	0	0	0	0	0
· TAC	3	1293	2	862	1	431	0
· Gamma osea	0	0	0	0	0	0	0
Técnicas analíticas:							
· Hematología	7	161	6	138	1	23	0
· Bioquímica	7	1183	6	1014	1	169	0
· Coagulación	0	0	0	0	0	0	0
· Orina	1	23	1	23	0	0	0
Otras pruebas							
· ECG	2	70	1	35	1	35	0
· ECO	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	36	6420	37	8240	6	-1820	8372

Farmacía:

El promotor suministra gratuitamente toda la medicación.

Coste evitado por paciente en fármacos: 9.486€

Procedimientos médicos	Coste Paciente ensayo (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia ensayo-SOC (€)	Financiación extra (€)	Coste final paciente ensayo	Diferencia ensayo-SOC (€)
	6420	8240	-1820	8372	-1952	-10192

Financiación Procedimientos + Fármacos	Coste paciente EC (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia EC-SOC (€)
	-1952	17726	-19678

Ensayo 7: D0816C00002

Resumen de recursos sanitarios consumidos en ensayo vs los estimados en condiciones de SOC:

Recursos sanitarios (estimación por sujeto, sin seguimiento)							
Procedimiento	Protocolo ensayo		SOC		Diferencia cantidad	Diferencia costes (€)	Financiación extra (€)
	Cantidad	Coste (€)	Cantidad	Coste (€)			
Primera consulta	1	240	1	240	0	0	0
Consultas sucesivas	24	3528	10	1470	14	2058	10600
Hospitalización	0	0	0	0	0	0	0
Sesión quimioterapia	0	0	0	0	0	0	0
Técnicas de imagen:							
· RMN	0	0	0	0	0	0	0
· TAC	9	3879	5	2155	4	1724	1724
· Gamma osea	0	0	0	0	0	0	0
Técnicas analíticas:							
· Hematología	15	345	5	115	10	230	0
· Bioquímica	15	2535	5	845	10	1690	0
· CA-125	12	276	5	115	7	161	0
· Orina	1	23	1	23	0	0	0
Otras pruebas							
· ECG	3	105	0	0	3	105	0
· ECO	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	80	10931	32	4963	48	5968	12324

Farmacia:

El promotor suministra gratuitamente toda la medicación.

Coste evitado por paciente en fármacos: 0€

Procedimientos médicos	Coste Paciente ensayo (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia ensayo-SOC (€)	Financiación extra (€)	Coste final paciente ensayo	Diferencia ensayo-SOC (€)
	10931	4963	5968	12324	-1393	-6356
Financiación Procedimientos + Fármacos	Coste paciente EC (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia EC-SOC (€)			
	-1393	4963	-6356			

Ensayo 8: BAY 88-8223/ 15396

Resumen de recursos sanitarios consumidos en ensayo vs los estimados en condiciones de SOC:

Recursos sanitarios (estimación por sujeto, sin seguimiento)							
Procedimiento	Protocolo ensayo		SOC		Diferencia cantidad	Diferencia costes (€)	Financiación extra (€)
	Cantidad	Coste (€)	Cantidad	Coste (€)			
Primera consulta	1	240	1	240	0	0	0
Consultas sucesivas	16	2352	13	1911	3	441	12229
Hospitalización	0	0	0	0	0	0	0
Sesión quimioterapia	6	2376	0	0	0	2376	1458
Técnicas de imagen:							
· RMN	0	0	0	0	0	0	0
· TAC	6	2586	4	1724	2	862	1720
· Gamma osea	6	1656	3	828	3	828	1104
Técnicas analíticas:							
· Hematología	17	391	13	299	4	92	0
· Bioquímica	20	3380	13	2197	7	1183	0
· Testosterona	4	92	2	46	2	46	0
· PSA	17	391	13	299	4	92	0
Otras pruebas							
· ECG	12	420	5	175	7	245	0
· ECO	1	109	0	0	1	109	109
TOTAL	106	13993	67	7719	33	6274	16620

Farmacía:

El promotor suministra gratuitamente toda la medicación.

Coste evitado por paciente en fármacos: 52.200€

Procedimientos médicos	Coste Paciente ensayo (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia ensayo-SOC (€)	Financiación extra (€)	Coste final paciente ensayo	Diferencia ensayo-SOC (€)
	13993	7719	6274	16620	-2627	-10346

Financiación Procedimientos + Fármacos	Coste paciente EC (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia EC-SOC (€)
	-2627	59919	-62546

Ensayo 9: ABI-007-PANC-003

Resumen de recursos sanitarios consumidos en ensayo vs los estimados en condiciones de SOC:

Recursos sanitarios (estimación por sujeto, sin seguimiento)							
Procedimiento	Protocolo ensayo		SOC		Diferencia cantidad	Diferencia costes (€)	Financiación extra (€)
	Cantidad	Coste (€)	Cantidad	Coste (€)			
Primera consulta	1	240	1	240	0	0	0
Consultas sucesivas	19	2793	18	2646	1	147	8487
Hospitalización	0	0	0	0	0	0	0
Sesión quimioterapia	18	7128	18	7128	0	0	0
Técnicas de imagen:							
· RMN	0	0	0	0	0	0	0
· TAC	0	0	3	1293	-3	0	0
· Gamma osea	0	0	0	0	0	0	1104
Técnicas analíticas:							
· Hematología	20	460	19	437	1	23	0
· Bioquímica	8	1352	8	1352	0	0	0
· TP, TTP	1	23	0	0	1	23	23
· CA19.9	5	115	3	69	2	46	115
Otras pruebas							
· ECG	1	35	1	35	0	0	0
· ECO	0	0	0	0	0	0	109
TOTAL	73	12146	71	13200	2	239	9838

Farmacía:

El promotor suministra gratuitamente toda la medicación.

Coste evitado por paciente en fármacos: 1.377€

Procedimientos médicos	Coste Paciente ensayo (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia ensayo-SOC (€)	Financiación extra (€)	Coste final paciente ensayo	Diferencia ensayo-SOC (€)
	12146	13200	-1054	9838	2308	-10892

Financiación Procedimientos + Fármacos	Coste paciente EC (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia EC-SOC (€)
	2308	14577	-12269

Ensayo 10: GEMCAD-1402

Resumen de recursos sanitarios consumidos en ensayo vs los estimados en condiciones de SOC:

Recursos sanitarios (estimación por sujeto sin seguimiento)							
Procedimiento	Protocolo ensayo		SOC		Diferencia cantidad	Diferencia costes (€)	Financiación extra (€)
	Cantidad	Coste (€)	Cantidad	Coste (€)			
Primera consulta	1	240	1	240	0	0	0
Consultas sucesivas	13	1911	4	588	9	1323	800
Radioterapia	6	744	6	744	0	0	0
Sesión quimioterapia	6	2376	0	0	6	2376	0
Técnicas de imagen:							
· RMN	1	505	0	0	1	505	0
· TAC	1	431	1	431	0	0	0
· Gamma osea	0	0	0	0	0	0	0
Técnicas analíticas:							
· Hematología	9	207	3	69	6	138	0
· Bioquímica	9	1521	3	507	6	1014	0
· Coagulación	7	161	3	69	4	92	0
· CEA	3	69	3	69	0	0	0
Otras pruebas							
· ECG	2	70	1	35	1	35	0
· Colonoscopia	1	583	1	583	0	0	0
TOTAL	59	8818	26	3335	33	5483	800

Farmacía:

El promotor suministra Aflibercept.

Coste evitado por paciente en fármacos: 0€

Procedimientos médicos	Coste Paciente ensayo (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia ensayo-SOC (€)	Financiación extra (€)	Coste final paciente ensayo	Diferencia ensayo-SOC (€)
	8818	3335	5483	800	8018	4683

Financiación Procedimientos + Fármacos	Coste paciente EC (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia EC-SOC (€)
	11528	3335	8193

Ensayo 11: PHR-2012-01

Resumen de recursos sanitarios consumidos en ensayo vs los estimados en condiciones de SOC:

Recursos sanitarios (estimación por sujeto sin seguimiento)							
Procedimiento	Protocolo ensayo		SOC		Diferencia cantidad	Diferencia costes (€)	Financiación extra (€)
	Cantidad	Coste (€)	Cantidad	Coste (€)			
Primera consulta	1	240	1	240	0	0	0
Consultas sucesivas	12	1764	12	1764	0	0	390
Hospitalización	0	0	0	0	0	0	0
Sesión quimioterapia	12	4752	12	4752	0	0	0
Técnicas de imagen:							
· RMN	0	0	0	0	0	0	0
· TAC	2	862	1	431	1	431	0
· Gamma osea	0	0	0	0	0	0	0
Técnicas analíticas:							
· Hematología	13	299	13	299	0	0	0
· Bioquímica	5	845	5	845	0	0	0
· Coagulación	0	0	0	0	0	0	0
· CEA 19,9	6	138	5	115	1	23	0
Otras pruebas							
· ECG	0	0	0	0	0	0	0
· Colonoscopia	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	51	8900	49	8446	2	454	390

Farmacía:

El promotor suministra gratuitamente sólo nab-paclitaxel

Coste evitado por paciente en fármacos: 8.568€

Procedimientos médicos	Coste Paciente ensayo (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia ensayo-SOC (€)	Financiación extra (€)	Coste final paciente ensayo	Diferencia ensayo-SOC (€)
	8900	8446	454	390	8510	64

Fiananciación Procedimientos + Fármacos	Coste paciente EC (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia EC-SOC (€)
	9530	18034	-8504

Ensayo 12: BAY 88-8223/17096

Resumen de recursos sanitarios consumidos en ensayo vs los estimados en condiciones de SOC:

Recursos sanitarios (estimación por sujeto, sin seguimiento)							
Procedimiento	Protocolo ensayo		SOC		Diferencia cantidad	Diferencia costes (€)	Financiación extra (€)
	Cantidad	Coste (€)	Cantidad	Coste (€)			
Primera consulta	1	240	1	240	0	0	0
Consultas sucesivas	4	588	3	441	1	147	4348
Hospitalización	0	0	0	0	0	0	0
Medicina nuclear	2	792	0	0	2	792	2361
Técnicas de imagen:							
· RMN	0	0	0	0	0	0	0
· TAC	1	431	1	431	0	0	430
· Gamma osea	1	276	1	276	0	0	376
Técnicas analíticas:							
· Hematología	5	115	2	46	3	69	0
· Bioquímica	5	845	2	338	3	507	0
· Coagulación	3	69	2	46	1	23	0
· Estradiol	0	0	0	0	0	0	0
Otras pruebas							
· ECG	1	35	1	35	0	0	0
·	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	23	3391	13	1853	10	1538	7515

Farmacia:

El promotor suministra gratuitamente toda la medicación.

Coste evitado por paciente en fármacos: 6.909€

Procedimientos médicos	Coste Paciente ensayo (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia ensayo-SOC (€)	Financiación extra (€)	Coste final paciente ensayo	Diferencia ensayo-SOC (€)
	3391	1853	1538	7515	-4124	-5977

Financiación Procedimientos + Fármacos	Coste paciente EC (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia EC-SOC (€)
	-4124	8762	-12886

Ensayo 13: GO29294

Resumen de recursos sanitarios consumidos en ensayo vs los estimados en condiciones de SOC:

Recursos sanitarios (estimación por sujeto, sin seguimiento)							
Procedimiento	Protocolo ensayo		SOC		Diferencia cantidad	Diferencia costes (€)	Financiación extra (€)
	Cantidad	Coste (€)	Cantidad	Coste (€)			
Primera consulta	1	240	1	240	0	0	0
Consultas sucesivas	7	1029	5	735	2	294	5037
Hospitalización	0	0	0	0	0	0	0
Sesión QT	6	2376	6	2376	0	0	0
Técnicas de imagen:							
· RMN	0	0	0	0	0	0	0
· TAC	2	862	2	862	0	0	0
· Gamma osea	0	0	0	0	0	0	0
Técnicas analíticas:							
· Hematología	7	161	6	138	1	23	0
· Bioquímica	7	1183	6	1014	1	169	0
· Coagulación	2	46	1	23	1	23	0
· Vitamina D	1	23	0	0	1	23	0
· Prot. C reactiva	2	46	0	0	2	46	0
· TSH, T3, T4	2	46	0	0	2	46	0
· VIH,VHB,VHC	1	15,33	0	0	1	15,33	0
Otras pruebas							
· ECG	1	35	1	35	0	0	0
·	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	39	6062,33	28	5423	11	639,33	5037

Farmacía:

El promotor suministra gratuitamente toda la medicación.

Coste evitado por paciente en fármacos: 11.520€

Procedimientos médicos	Coste Paciente ensayo (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia ensayo-SOC (€)	Financiación extra (€)	Coste final paciente ensayo	Diferencia ensayo-SOC (€)
	6062,33	5423	639,33	5037	1025,33	-4397,67

Financiación Procedimientos + Fármacos	Coste paciente EC (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia EC-SOC (€)
	1025,33	16943	-15917,67

Ensayo 14: GETNE-1407

Resumen de recursos sanitarios consumidos en ensayo vs los estimados en condiciones de SOC:

Recursos sanitarios (estimación por sujeto, sin seguimiento)							
Procedimiento	Protocolo ensayo		SOC		Diferencia cantidad	Diferencia costes (€)	Financiación extra (€)
	Cantidad	Coste (€)	Cantidad	Coste (€)			
Primera consulta	1	240	1	240	0	0	0
Consultas sucesivas	6	882	5	735	1	147	589
Hospitalización	0	0	0	0	0	0	0
Sesión QT	0	0	0	0	0	0	0
Técnicas de imagen:							
· RMN	0	0	0	0	0	0	0
· TAC	1	431	1	431	0	0	0
· Gamma osea	0	0	0	0	0	0	0
Técnicas analíticas:							
· Hematología	4	92	3	69	1	23	0
· Bioquímica	4	676	3	507	1	169	0
· urianálisis	2	46	1	23	1	23	0
·	0	0	0	0	0	0	0
·	0	0	0	0	0	0	0
·	0	0	0	0	0	0	0
·	0	0	0	0	0	0	0
Otras pruebas							
· ECG	1	35	1	35	0	0	0
·	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	19	2402	15	2040	4	362	589

Farmacía:

El promotor suministra Palbociclib

Coste evitado por paciente en fármacos: 7.695€

Procedimientos médicos	Coste Paciente ensayo (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia ensayo-SOC (€)	Financiación extra (€)	Coste final paciente ensayo	Diferencia ensayo-SOC (€)
	2402	2040	362	589	1813	-227

Financiación Procedimientos + Fármacos	Coste paciente EC (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia EC-SOC (€)
	1813	9735	-7922

Ensayo 15: GS-US-296-1080

Resumen de recursos sanitarios consumidos en ensayo vs los estimados en condiciones de SOC:

Recursos sanitarios (estimación por sujeto, sin seguimiento)							
Procedimiento	Protocolo ensayo		SOC		Diferencia cantidad	Diferencia costes (€)	Financiación extra (€)
	Cantidad	Coste (€)	Cantidad	Coste (€)			
Primera consulta	1	240	1	240	0	0	0
Consultas sucesivas	9	1323	8	1176	1	147	7582
Hospitalización	0	0	0	0	0	0	0
Sesión QT	9	3564	9	3564	0	0	0
Técnicas de imagen:							
· RMN	0	0	0	0	0	0	0
· TAC	0	0	2	862	-2	-862	0
· Gamma osea	0	0	0	0	0	0	0
Técnicas analíticas:							
· Hematología	11	253	10	230	1	23	0
· Bioquímica	11	1859	10	1690	1	169	0
· Urianálisis	7	161	3	69	4	92	0
· Coagulación	2	46	1	23	1	23	0
·	0	0	0	0	0	0	0
·	0	0	0	0	0	0	0
·	0	0	0	0	0	0	0
Otras pruebas							
· ECG	7	245	2	70	5	175	0
·	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	57	7691	46	7924	11	-233	7582

Farmacía:

El promotor suministra toda la medicación.

Coste evitado por paciente en fármacos: 315€

Procedimientos médicos	Coste Paciente ensayo (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia ensayo-SOC (€)	Financiación extra (€)	Coste final paciente ensayo	Diferencia ensayo-SOC (€)
	7691	7924	-233	7582	109	-7815

Financiación Procedimiento:	Coste paciente EC (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia EC-SOC (€)
	109	8239	-8130

Ensayo 16: GO29438

Resumen de recursos sanitarios consumidos en ensayo vs los estimados en condiciones de SOC:

Recursos sanitarios (estimación por sujeto, sin seguimiento)							
Procedimiento	Protocolo ensayo		SOC		Diferencia cantidad	Diferencia costes (€)	Financiación extra (€)
	Cantidad	Coste (€)	Cantidad	Coste (€)			
Primera consulta	1	240	1	240	0	0	0
Consultas sucesivas	5	735	5	735	0	0	6105
Hospitalización	0	0	0	0	0	0	0
Sesión QT	5	1980	5	1980	0	0	0
Técnicas de imagen:							
· RMN	0	0	0	0	0	0	0
· TAC	0	0	2	862	-2	-862	0
· Gamma osea	0	0	0	0	0	0	0
Técnicas analíticas:							
· Hematología	6	138	6	138	0	0	0
· Bioquímica	6	1014	6	1014	0	0	0
· Urianálisis	6	138	6	138	0	0	0
· Coagulación	2	46	1	23	1	23	0
· TSH, T4, T3	2	46	1	23	1	23	146,4
· VIH, VHB, VHC	1	23	0	0	1	23	91,2
·	0	0	0	0	0	0	0
Otras pruebas							
· ECG	1	35	1	35	0	0	60
·	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	35	4395	34	5188	1	-793	6402,6

Farmacia:

El promotor suministra toda la medicación.

Coste evitado por paciente en fármacos: 11.005€

Procedimientos médicos	Coste Paciente ensayo (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia ensayo-SOC (€)	Financiación extra (€)	Coste final paciente ensayo	Diferencia ensayo-SOC (€)
	4395	5188	-793	6402,6	-2007,6	-7195,6
Financiación Procedimientos + Fármacos	Coste paciente EC (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia EC-SOC (€)			
	-2007,6	16193	-18200,6			

Ensayo 17: CL2-95005-002

Resumen de recursos sanitarios consumidos en ensayo vs los estimados en condiciones de SOC:

Recursos sanitarios (estimación por sujeto, sin seguimiento)							
Procedimiento	Protocolo ensayo		SOC		Diferencia cantidad	Diferencia costes (€)	Financiación extra (€)
	Cantidad	Coste (€)	Cantidad	Coste (€)			
Primera consulta	1	240	1	240	0	0	0
Consultas sucesivas	5	735	3	441	2	294	4290
Hospitalización	0	0	0	0	0	0	0
Sesión QT	2	792	2	792	0	0	0
Técnicas de imagen:							
· RMN	0	0	0	0	0	0	0
· TAC	0	0	1	431	-1	-431	0
· Gamma osea	0	0	0	0	0	0	0
Técnicas analíticas:							
· Hematología	3	69	3	69	0	0	0
· Bioquímica	3	507	3	507	0	0	0
· Urianálisis	3	69	3	69	0	0	0
· Coagulación	3	69	3	69	0	0	0
· CEA	1	23	1	23	0	0	32,5
·	0	0	0	0	0	0	0
·	0	0	0	0	0	0	0
Otras pruebas							
· ECG	1	35	1	35	0	0	0
·	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	22	2539	21	2676	1	-137	4322,5

Farmacía:

El promotor suministra toda la medicación.

Coste evitado por paciente en fármacos: 1.832€

Procedimientos médicos	Coste Paciente ensayo (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia ensayo-SOC (€)	Financiación extra (€)	Coste final paciente ensayo	Diferencia ensayo-SOC (€)
	2539	2676	-137	4322,5	-1783,5	-4459,5

Financiación Procedimiento	Coste paciente EC (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia EC-SOC (€)
	-1783,5	4508	-6291,5

Ensayo 18: D4190C00010

Resumen de recursos sanitarios consumidos en ensayo vs los estimados en condiciones de SOC:

Recursos sanitarios (estimación por sujeto, sin seguimiento)							
Procedimiento	Protocolo ensayo		SOC		Diferencia cantidad	Diferencia costes (€)	Financiación extra (€)
	Cantidad	Coste (€)	Cantidad	Coste (€)			
Primera consulta	1	240	1	240	0	0	0
Consultas sucesivas	10	1470	5	735	5	735	5206
Hospitalización	0	0	0	0	0	0	0
Sesión QT	4	1584	5	1980	0	-396	0
Técnicas de imagen:							
· RMN	0	0	0	0	0	0	0
· TAC	3	1293	2	862	1	431	1293
· Gamma osea	0	0	0	0	0	0	0
Técnicas analíticas:							
· Hematología	10	230	6	138	4	92	0
· Bioquímica	10	1690	6	1014	4	676	0
· Urianálisis	10	230	6	138	4	92	0
· TSH, T3, T4	7	161	2	46	5	115	217
· VHB,VHC,HIV	1	15	0	0	1	15	0
·	0	0	0	0	0	0	0
·	0	0	0	0	0	0	0
Otras pruebas							
· ECG	3	105	1	35	2	70	240
·	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	59	7018	34	5188	26	1830	6956

Farmacía:

El promotor suministra tremelimumab y MEDI4736.

Coste evitado por paciente en fármacos: 9.600€

Procedimientos médicos	Coste Paciente ensayo (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia ensayo-SOC (€)	Financiación extra (€)	Coste final paciente ensayo	Diferencia ensayo-SOC (€)
	7018	5188	1830	6956	62	-5126

Financiación Procedimie	Coste paciente EC (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia EC-SOC (€)
	62	14788	-14726

Ensayo 19: AV-951-15-303

Resumen de recursos sanitarios consumidos en ensayo vs los estimados en condiciones de SOC:

Recursos sanitarios (estimación por sujeto, sin seguimiento)							
Procedimiento	Protocolo ensayo		SOC		Diferencia cantidad	Diferencia costes (€)	Financiación extra (€)
	Cantidad	Coste (€)	Cantidad	Coste (€)			
Primera consulta	1	240	1	240	0	0	0
Consultas sucesivas	10	1470	5	735	5	735	4436
Hospitalización	0	0	0	0	0	0	0
Sesión QT	0	0	0	0	0	0	0
Técnicas de imagen:							
· RMN	0	0	0	0	0	0	0
· TAC	4	1724	2	862	2	862	1150
· Gamma osea	0	0	0	0	0	0	0
Técnicas analíticas:							
· Hematología	10	230	9	207	1	23	0
· Bioquímica	10	1690	9	1521	1	169	0
· Urianálisis	10	230	9	207	1	23	0
· TSH, T3, T4	6	138	3	69	3	69	0
· Coagulación	10	230	9	207	1	23	0
·	0	0	0	0	0	0	0
·	0	0	0	0	0	0	0
Otras pruebas							
· ECG	2	70	1	35	1	35	0
·	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	63	6022	48	4083	15	1939	5586

Farmacía:

El promotor suministra toda la medicación.

Coste evitado por paciente en fármacos: 30.432€

Procedimientos médicos	Coste Paciente ensayo (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia ensayo-SOC (€)	Financiación extra (€)	Coste final paciente ensayo	Diferencia ensayo-SOC (€)
	6022	4083	1939	5586	436	-3647

Financiación Procedimientos + Fármacos	Coste paciente EC (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia EC-SOC (€)
	436	34515	-34079

Ensayo 20: G030182

Resumen de recursos sanitarios consumidos en ensayo vs los estimados en condiciones de SOC:

Recursos sanitarios (estimación por sujeto, sin seguimiento)							
Procedimiento	Protocolo ensayo		SOC		Diferencia cantidad	Diferencia costes (€)	Financiación extra (€)
	Cantidad	Coste (€)	Cantidad	Coste (€)			
Primera consulta	1	240	1	240	0	0	0
Consultas sucesivas	9	1323	6	882	3	441	6688
Hospitalización	0	0	0	0	0	0	0
Sesión QT	5	1980	0	0	0	1980	0
Técnicas de imagen:			6688,02				
· RMN	0	0	0	0	0	0	0
· TAC	0	0	2	862	-2	-862	
· Gamma osea	0	0	0	0	0	0	0
Técnicas analíticas:							
· Hematología	5	115	5	115	0	0	0
· Bioquímica	5	845	5	845	0	0	0
· CEA	4	92	2	46	2	46	0
· TSH, T3, T4	4	92	0	0	4	92	92
· Coagulación	1	23	1	23	0	0	23
·	0	0	0	0	0	0	0
·	0	0	0	0	0	0	0
Otras pruebas							
· ECHO	2	306	0	0	2	306	690
·	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	36	5016	22	3013	9	2003	7493

Farmacía:

El promotor suministra toda la medicación.

Coste evitado por paciente en fármacos: 13.31€

Procedimientos médicos	Coste Paciente ensayo (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia ensayo-SOC (€)	Financiación extra (€)	Coste final paciente ensayo	Diferencia ensayo-SOC (€)
	5016	3013	2003	7493	-2477	-5490
Financiación Procedimientos + Fármacos	Coste paciente EC (€)	Coste Paciente SOC (€)	Diferencia EC-SOC (€)			
	-2477	16325	-18802			