

Modelización de la historia natural del carcinoma de células renales en España

Guillermo Villa
Luis Javier Hernández Pastor
GlaxoSmithKline España

Bilbao, 16 de mayo de 2012



Modelización de la historia natural del CCR en España

Introducción y objetivos

- El carcinoma de células renales (CCR) es la forma más frecuente de cáncer de riñón. En nuestro país, tiene una prevalencia anual de 7,6 casos por 100.000 habitantes [15+], afectando a unos 3.000 pacientes cada año.
- **Hasta la fecha, no se dispone de datos del número anual de casos de CCR avanzado (CCRa) en España.**
- El objetivo de este trabajo es desarrollar un modelo que describa la historia natural del CCR, para su posible utilización en la toma de decisiones sanitarias.

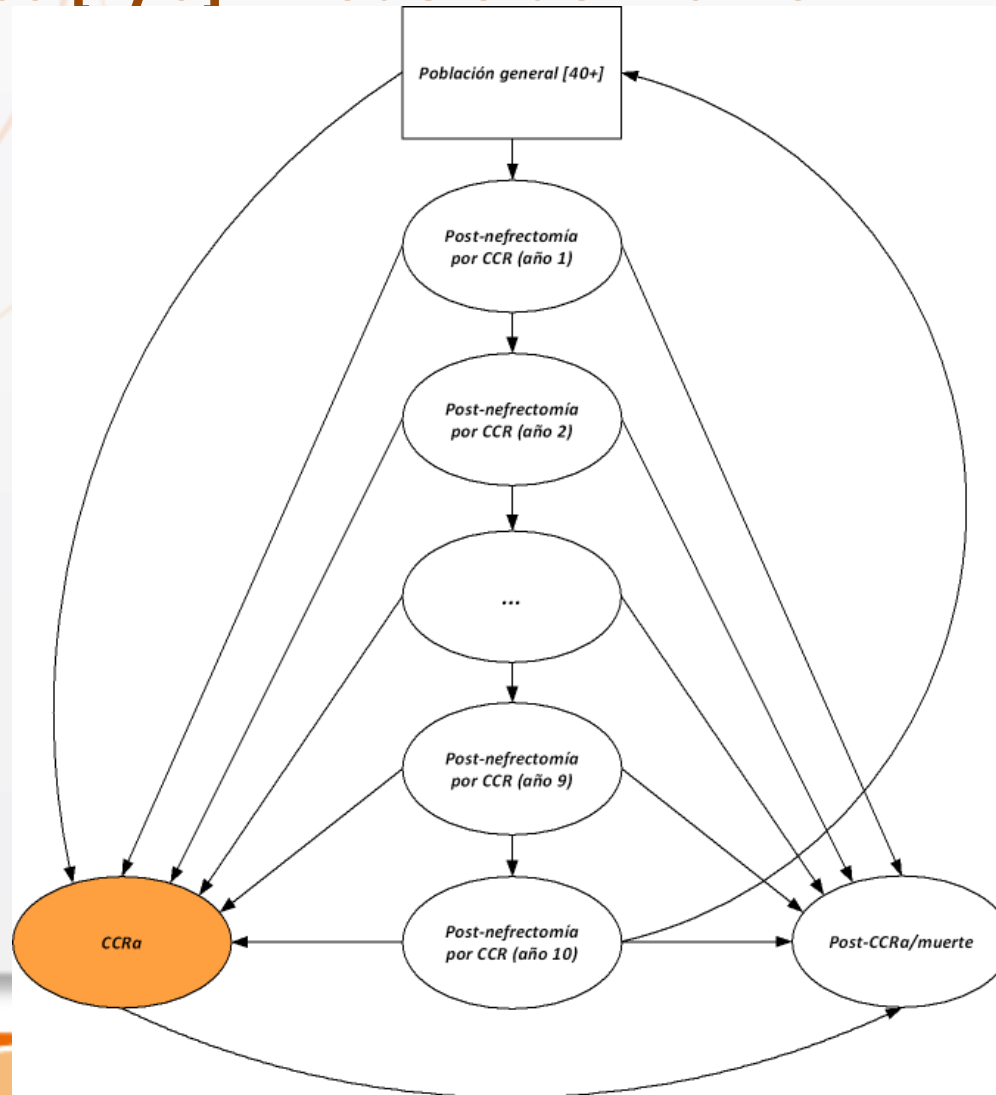
Modelización de la historia natural del CCR en España

Métodos [1/6]: Modelo de Markov

- Se elaboró un modelo de Markov con 13 estados de salud: *población general [40+]*, *post-nefrectomía por CCR* (10 estados), *CCRa* y estado *post-CCRa/muerte*.
- Se trata de un modelo basado en datos poblacionales y que considera probabilidades de progreso a CCRa dependientes del tiempo transcurrido desde la nefrectomía.
- Se consideraron ciclos anuales y se simuló la evolución del CCR en España en el periodo 2002/2014.

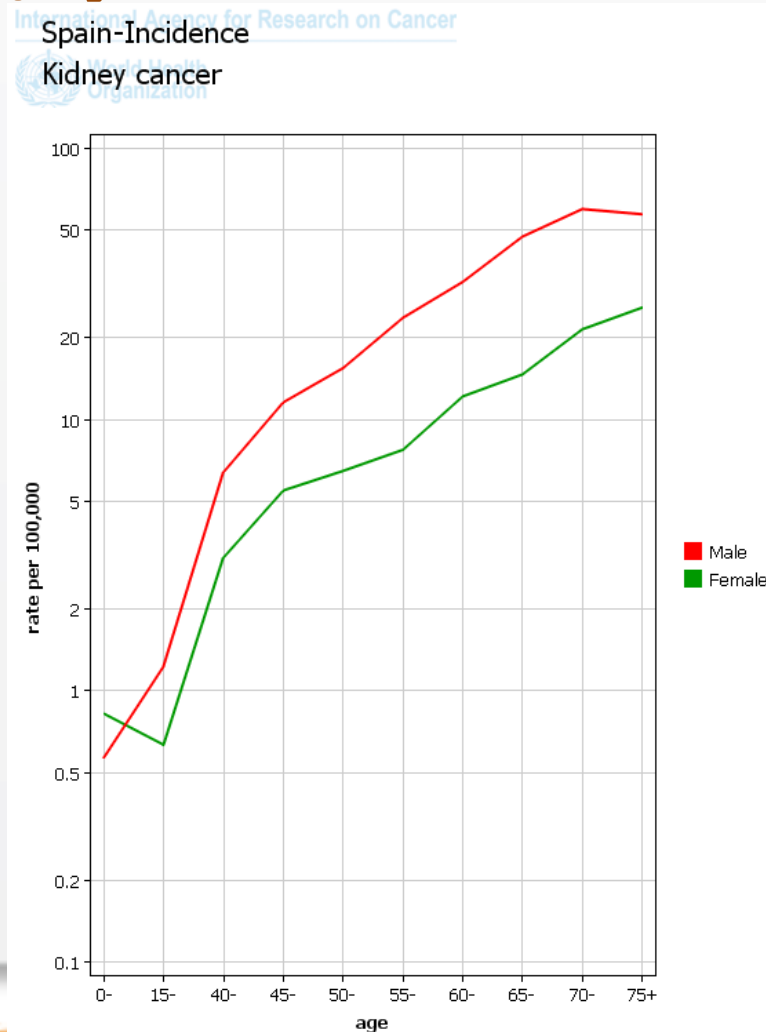
Modelización de la historia natural del CCR en España

Métodos [2/6]: Modelo de Markov



Modelización de la historia natural del CCR en España

Métodos [3/6]



Modelización de la historia natural del CCR en España

Métodos [4/6]: Parámetros del modelo

- Las probabilidades de transición, se obtuvieron a partir de bases de datos públicas y de la literatura existente.

Parámetro	Caso base	Análisis de sensibilidad		Referencias
		Límite inferior	Límite superior	
Incidencia de cáncer de riñón [40+] (por 100.000)	19,8	17,82	21,78	GLOBOCAN
Incidencia de CCR (sobre la incidencia de cáncer de riñón)	90%	85%	95%	Gupta et al (2008), Cohen y McGovern (2005)
Incidencia de CCR en el diagnóstico (sobre la incidencia de CCR)	20%	15%	25%	Gupta et al (2008), Cohen y McGovern (2005)
Mortalidad por CCR (enfermedad localizada)	1,66%	1,49%	1,83%	INE
Transición a CCRa (año 1)	13,18%	11,86%	14,49%	Leibovich et al (2003)
Transición a CCRa (años 2 y 3)	4,57%	4,11%	5,02%	Leibovich et al (2003)
Transición a CCRa (años 4 y 5)	1,92%	1,73%	2,11%	Leibovich et al (2003)
Transición a CCRa (años 6 y 7)	1,64%	1,48%	1,81%	Leibovich et al (2003)
Transición a CCRa (años 8 a 10)	1,26%	1,13%	1,38%	Leibovich et al (2003)
CCRa de riesgo favorable o intermedio	89%	80,1%	97,9%	Motzer et al (2002)
Transición a post-CCRa	100%			Motzer et al (2007) y Sternberg et al (2010)

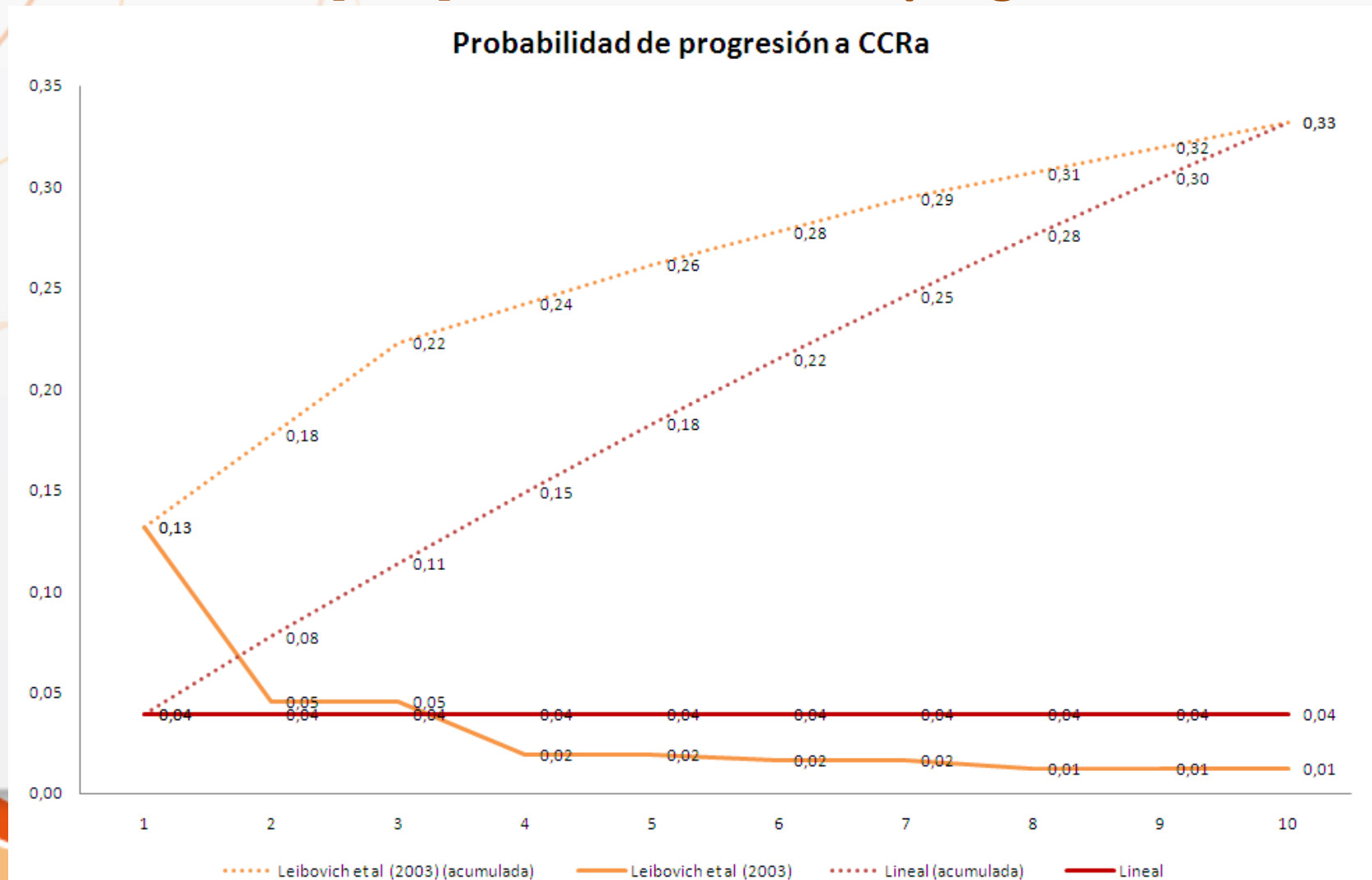
Modelización de la historia natural del CCR en España

Métodos [5/6]: Probabilidades de progresión

- Mediante estados túnel, se modelizaron probabilidades de progresión a CCRa dependientes del tiempo a 10 años. Así, es más probable que un paciente progrese a CCRa en los años más próximos a la resección del tumor localizado.
- Se realizó un análisis de sensibilidad univariado sobre los resultados del modelo.

Modelización de la historia natural del CCR en España

Métodos [6/6]: Probabilidad de progresión a CCRa



Modelización de la historia natural del CCR en España

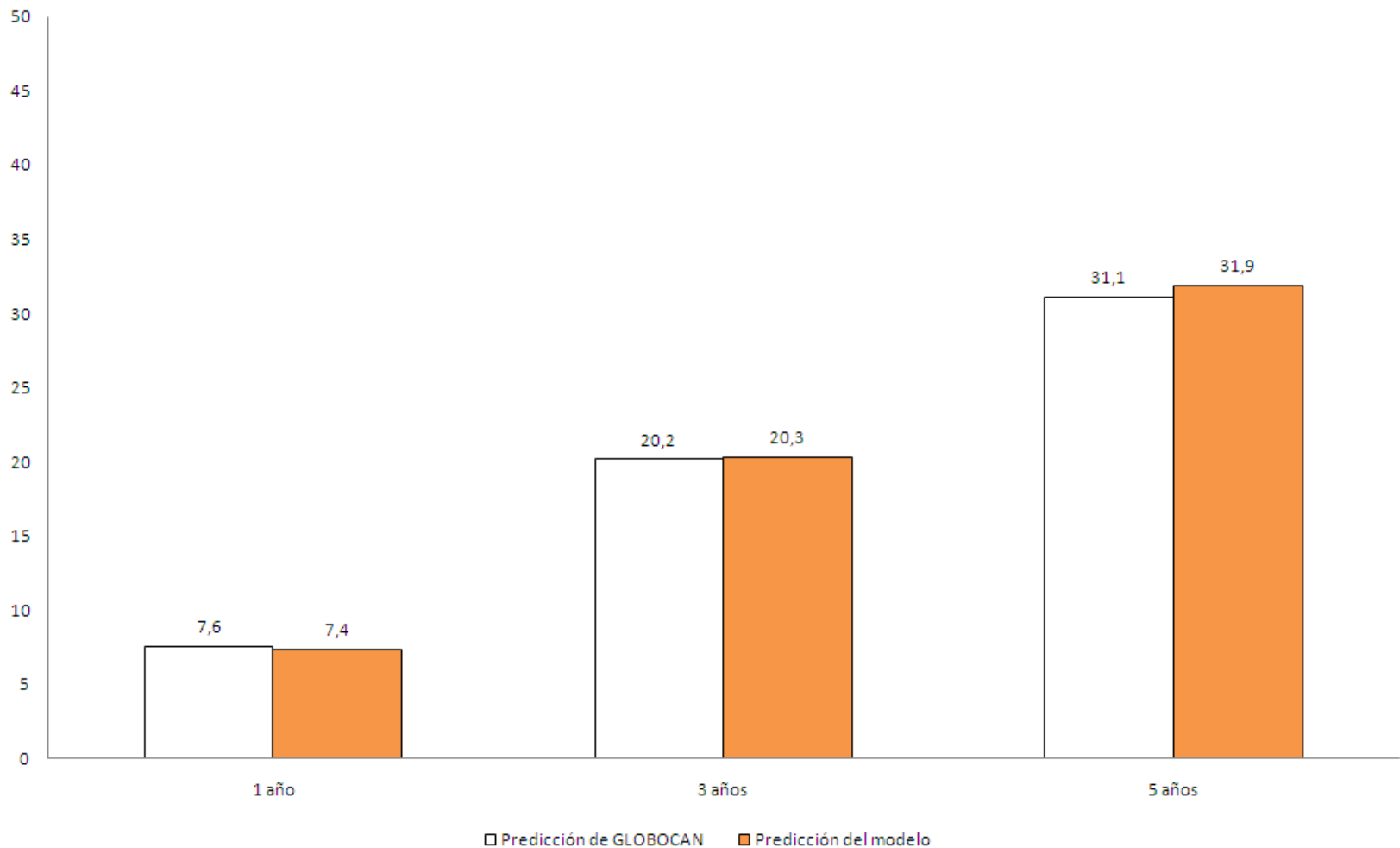
Resultados [1/5]

- La prevalencia global de CCR [15+] predicha por el modelo es de 7,4/100.000 (a 1 año), 20,3/100.000 (a 3 años) y 31,9/100.000 (a 5 años).
- Estas predicciones son muy similares a las que proporcionan las estimaciones de GLOBOCAN (90% de la prevalencia de cáncer de riñón): 7,6/100.000 (a 1 año), 20,2/100.000 (a 3 años) y 31,1/100.000 (a 5 años), lo que valida externamente el modelo propuesto.

Modelización de la historia natural del CCR en España

Resultados [2/5]: Predicciones del modelo

Prevalencia [15+] de CCR (casos por 100.000), España 2012



Modelización de la historia natural del CCR en España

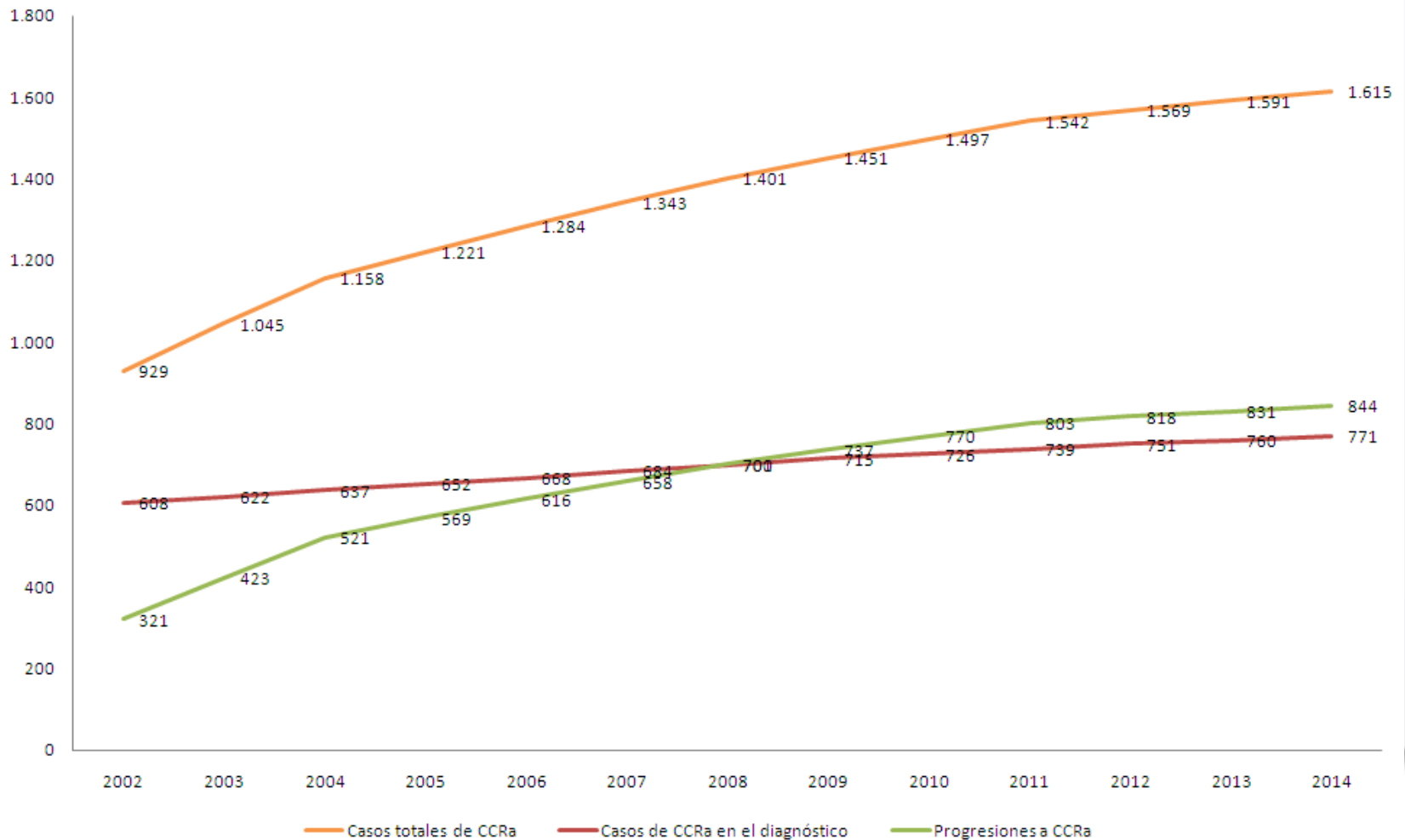
Resultados [3/5]

- El número anual de casos de CCRa [40+] (pacientes con riesgo favorable o intermedio) predicho por el modelo es de 3,2/100.000 (diagnóstico) y de 3,5/100.000 (progresión), lo que supone un total de 1.569 pacientes en España en 2012.
- Para los años 2013 y 2014, el modelo predice un total de 1.591 y 1.615 nuevos casos de CCRa en nuestro país.
- El análisis de sensibilidad realizado indica que estos resultados son robustos.

Modelización de la historia natural del CCR en España

Resultados [4/5]: Predicciones del modelo

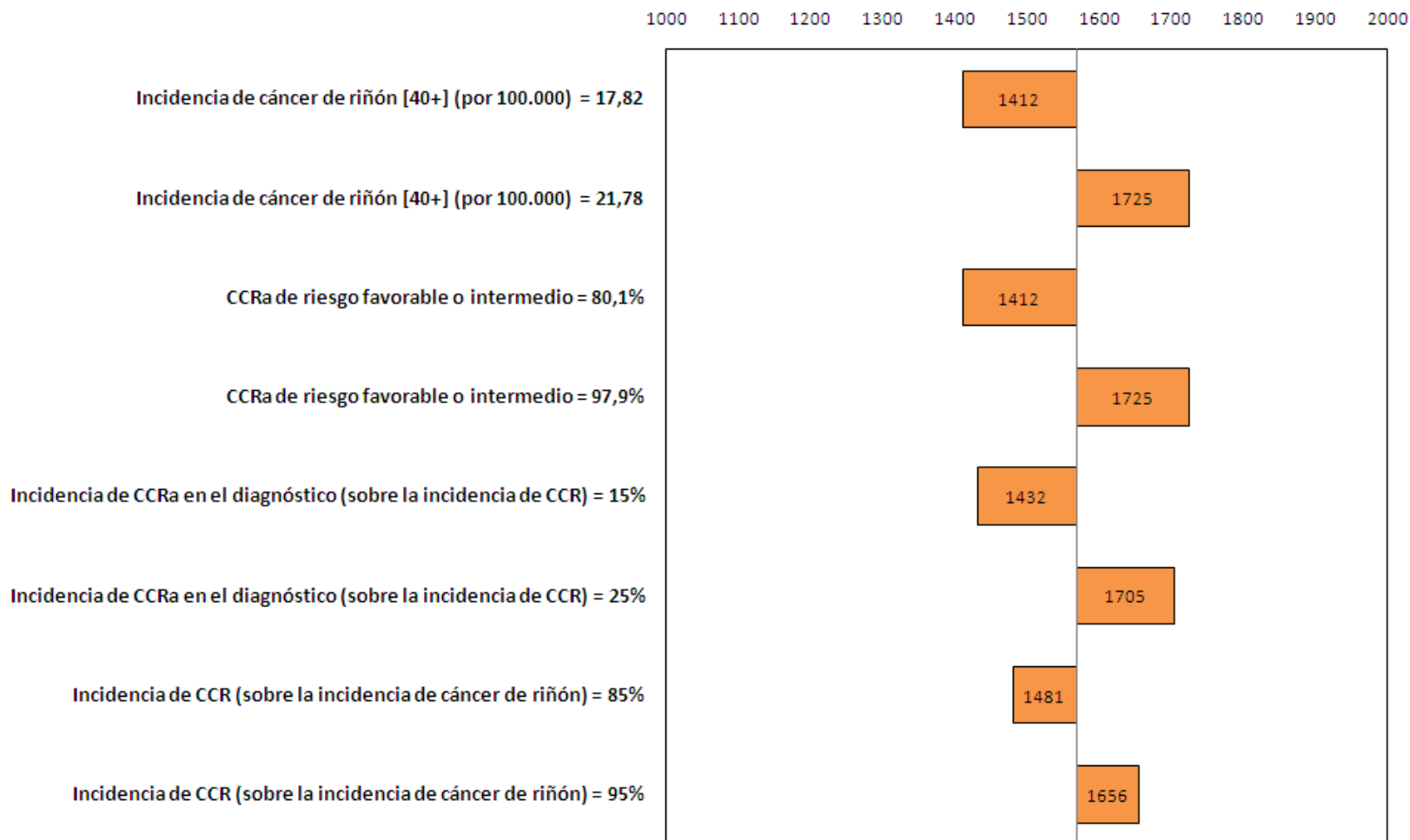
Casos de CCRa [40+] (riesgo favorable o intermedio), España 2012



Modelización de la historia natural del CCR en España

Resultados [5/5]: Análisis de sensibilidad

Casos de CCRa [40+] (riesgo favorable o intermedio), España 2012



Modelización de la historia natural del CCR en España

Discusión

- Se ha desarrollado un modelo de Markov poblacional, con probabilidades de progreso a CCRa tiempo-dependientes, que proporciona datos no disponibles hasta la fecha: número de casos de CCRa.
- Se trata de un modelo sencillo, fácilmente adaptable a otros países, regiones o subgrupos de pacientes.
- Las predicciones del modelo han sido validadas externamente frente a los datos de GLOBOCAN y son robustas según el análisis de sensibilidad realizado.

Modelización de la historia natural del CCR en España

Conclusiones

- El modelo desarrollado es capaz de reproducir la historia natural del CCR y podría ser utilizado en evaluaciones económicas para la toma de decisiones sanitarias.

Modelización de la historia natural del CCR en España

Referencias

- Cohen HT, FJ McGovern: **Renal-cell carcinoma**. *N Eng J Med* 2005, **353**:2477-2490
- Gupta K, Miller JD, Li JZ, Russell MW, Charbonneau C: **Epidemiologic and socioeconomic burden of metastatic renal cell carcinoma (mRCC): a literature review**. *Cancer Treat Rev* 2008, **34**:193-205
- Instituto Nacional de Estadística [<http://www.ine.es>]
- International Agency for Research on Cancer, **GLOBOCAN 2008** [<http://globocan.iarc.fr>]
- Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Frank I, Kwon ED, Weaver AL, Parker AS, Zincke H: **Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials**. *Cancer* 2003, **97**:1663-1671
- Motzer RJ, Bacik J, Murphy BA, Russo P, Mazumdar M: **Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma**. *J Clin Oncol* 2002, **20**:289-296
- Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Rixe O, Oudard S, Negrier S, Szczylik C, Kim ST, Chen I, Bycott PW, Baum CM, Figlin RA: **Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal cell carcinoma**. *N Engl J Med* 2007, **356**:115-124
- Sternberg CN, Davis ID, Mardiak J, Szczylik C, Lee E, Wagstaff J, Barrios CH, Salman P, Gladkov OA, Kavina A, Zarbá JJ, Chen M, McCann L, Pandite L, Roychowdhury DF, Hawkins RE: **Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase III trial**. *J Clin Oncol* 2010, **28**:1061-1068