

Coste por respuesta de romiplostim en comparación con eltrombopag en el tratamiento de la Trombocitopenia Inmune Primaria (PTI) en España.

¹Max Brosa, ²Ignasi Campos y ²Laura Gutiérrez

¹Oblique Consulting SL (Spain), ²Unidad de Farmacoeconomía e Investigación de Resultados en Salud. Amgen, SA. España

INTRODUCCIÓN

- La trombocitopenia inmune primaria (PTI) es una enfermedad autoinmune adquirida. Su forma de presentación, características y curso clínico son muy variables. La patogenia se basa en una destrucción acelerada y en una producción inadecuada de plaquetas mediada por autoanticuerpos¹.
- La prevalencia de la PTI crónica oscila entre 9,5 y 12,1 casos por cada 100.000 adultos^{2,3}.
- Los objetivos principales del tratamiento de la PTI son revertir y evitar las hemorragias manteniendo la cifra de plaquetas en un nivel seguro¹.
- La decisión de iniciar tratamiento se basa, fundamentalmente, en las manifestaciones hemorrágicas y en la cifra de plaquetas (<20 x 10⁹/L)¹.
- Para los pacientes con PTI refractaria a la esplenectomía y para aquellos en los que esté contraindicada esta intervención quirúrgica o no acepten su realización, los agentes trombopoyéticos son los fármacos de elección por su eficacia y excelente perfil de seguridad (únicos con grado de recomendación A según las guías internacionales)¹.
- Los agentes trombopoyéticos disponibles en España para pacientes con PTI son romiplostim⁴ y eltrombopag⁵.
- En la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que comparen directamente la eficacia de ambos fármacos, existe una comparativa indirecta realizada por el National Institute for Clinical Excellence (NICE) que concluye que romiplostim parece ser más efectivo que eltrombopag para la variable de respuesta global a 6 meses⁶.

OBJETIVO

Comparar el coste de tratamiento y el coste por respuesta de romiplostim y eltrombopag en el tratamiento de la PTI.

MATERIAL Y MÉTODOS

Dosis

Aunque la dosis mediana obtenida de los ECA de romiplostim⁴ fue 2,5 mcg/kg/semana, se ha utilizado un valor de dosis media de 3,2 mcg/kg/semana en base a los datos de dos estudios españoles de uso de romiplostim en práctica clínica^{8,9} ([6 pacientes * 2.910 mcg/kg + 13 pacientes * 3.34 mcg/kg] / 19 pacientes en total).

Para eltrombopag se estimó la dosis media diaria según la información de los ECA descrita en la FT: "del 15 al 28% de los pacientes tratados con eltrombopag recibieron una dosis ≤ 25mg y del 29 al 53%, recibieron 75mg"⁵. El resto de pacientes recibieron una dosis de 50 mg (Tabla 1).

En base a dichos datos, la estimación de la dosis media de eltrombopag fue de 55mg/día según los ECA.

Tabla 1. Estimación de la dosis media de eltrombopag

Dosis (mg/día)	Pacientes según FT (%)	Punto medio (%)	Dosis media (mg/día)
25	15 - 28	21,5	55
75	29 - 53	41	
50	diferencia hasta 100	37,5	

Coste

Para la estimación de costes de tratamiento se consideró un paciente español representativo (70 kg)⁷:

- Para romiplostim, se llevaron a cabo dos análisis: el primero según el coste por viales, y el segundo según el coste por microgramo, acorde con la práctica clínica habitual^{8,9}.
- Para eltrombopag, se estimó a partir del coste del miligramo.

El análisis contempló únicamente el coste de los fármacos al precio de venta del laboratorio (PVL)¹⁰ con la deducción del 4% (correspondiente a los medicamentos huérfanos) determinada por el Real Decreto Ley (RDL)-8/2010¹¹ (Tabla 2).

Tabla 2. Estimación del coste por microgramo para romiplostim y del coste por miligramo para eltrombopag

Presentaciones	Romiplostim		Eltrombopag	
	1 vial 250 µg	1 vial 500 µg	28 cpr 25 mg	28 cpr 50 mg
PVL ¹⁰ menos deducción (4%) ¹¹	578,40 €	1.156,80 €	897,05 €	1.801,76 €
Coste fármaco (€) por µg/mg	2,31 €/µg		1,29 €/mg	

Horizonte temporal

Se estimaron los costes de ambos fármacos para la unidad mensual entendida como 4 semanas de tratamiento.

Tasa de respuesta

La comparativa indirecta realizada por el NICE británico establece para la variable de respuesta global a 6 meses una respuesta del 83% para romiplostim y del 57% para eltrombopag⁶ (Tabla 3).

La respuesta global* de eltrombopag se obtuvo de un análisis post hoc realizado por GlaxoSmithKline (compañía que ha desarrollado y comercializa el fármaco) para el NICE.

*La respuesta global se definió como la combinación de las tasas de respuesta duradera y transitoria de los dos estudios de registro de romiplostim.

- Respuesta duradera, definida como respuesta plaquetaria semanal [≥ 50 x 10⁹/L] durante ≥ 6 semanas de las últimas 8 semanas de tratamiento
- Respuesta transitoria: definida como ≥ 4 respuestas plaquetarias semanales [≥ 50 x 10⁹/L] en las semanas 2–25 del estudio

Tabla 3. Respuesta global de eltrombopag y romiplostim según comparativa indirecta del NICE

	Eltrombopag vs placebo		Romiplostim vs placebo	
	Eltrombopag	Placebo	Romiplostim	Placebo
Respuesta Global	77/135=57%	7/62=11%	69/83=83%	3/42=7%
Odds Ratio (95% CI)	10.43 (4.43,24.58)		77.68 (19.47,309.9)	
Comparativa indirecta	0.13 (0.03, 0.68)			
Odds Ratio (95% CI)	(favorable a romiplostim)			

Coste por respuesta

Los costes por respuesta mensuales se obtuvieron de la división de los costes mensuales por las tasas de respuesta

RESULTADOS

Análisis por vial para romiplostim y por mg para eltrombopag (Tabla 4, Figuras 1 y 2):

- El coste mensual de tratamiento con eltrombopag fue de 1.979€ y con romiplostim, 2.314€ (+17%)
- El coste mensual por paciente que responde con eltrombopag fue 3.472€ y con romiplostim, 2.787€ (-20%)

Tabla 4. Coste mensual por paciente que responde según el coste por vial de romiplostim en comparación con el coste por mg con eltrombopag

	Dosis ECA ^{5,8,9}	Dosis mensual	Respuesta Global ⁶	Coste mensual por paciente tratado	Coste mensual por paciente que responde
Eltrombopag	55 mg/día	1.540 mg/mes	57%	1.979	3.472
Romiplostim	3,2 mcg/sem 1 vial/sem	896 mcg/mes 4 viales/mes	83%	2.314	2.787

Figura 1. Coste mensual de tratamiento según el coste por vial de romiplostim en comparación con el coste por mg con eltrombopag

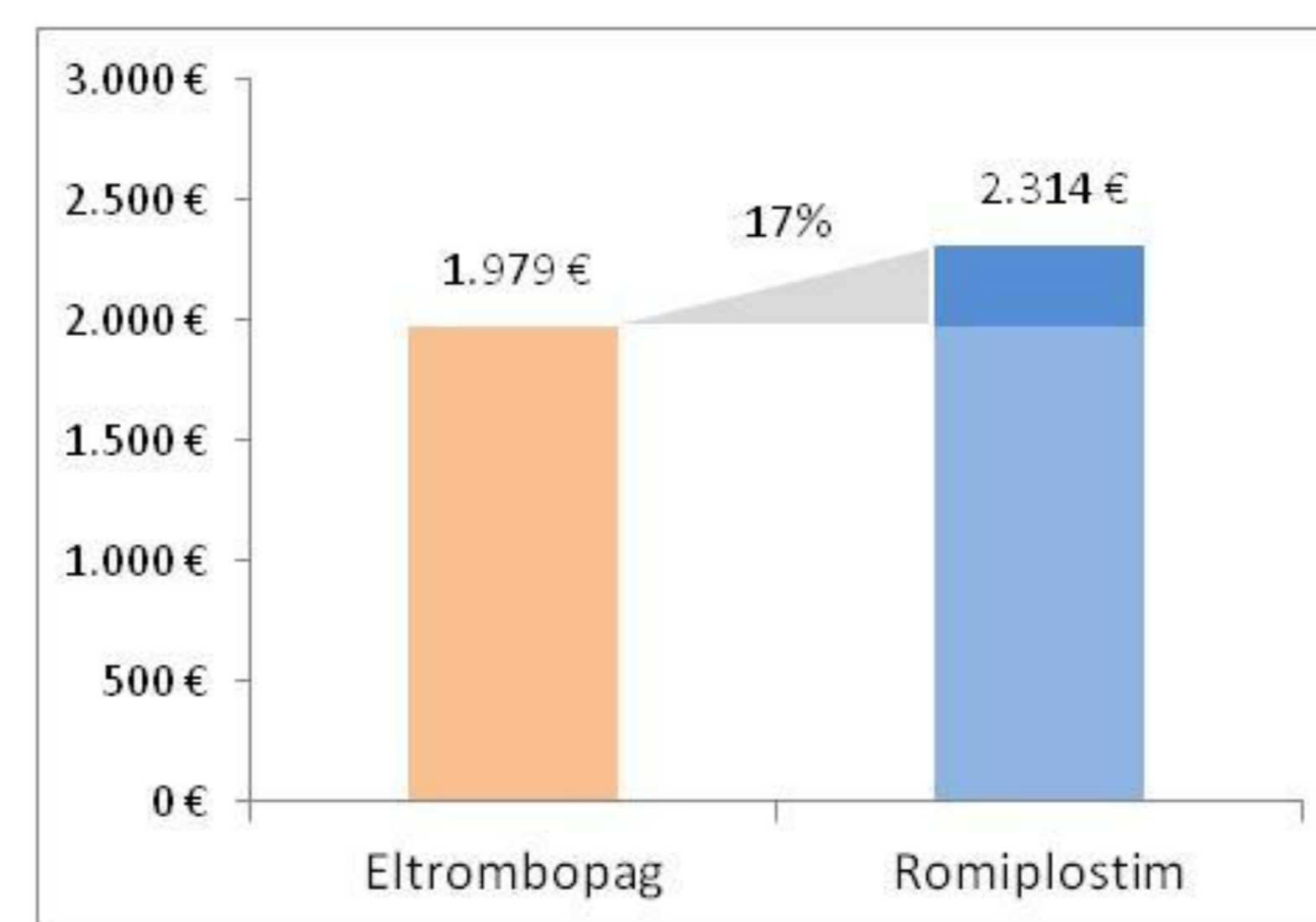
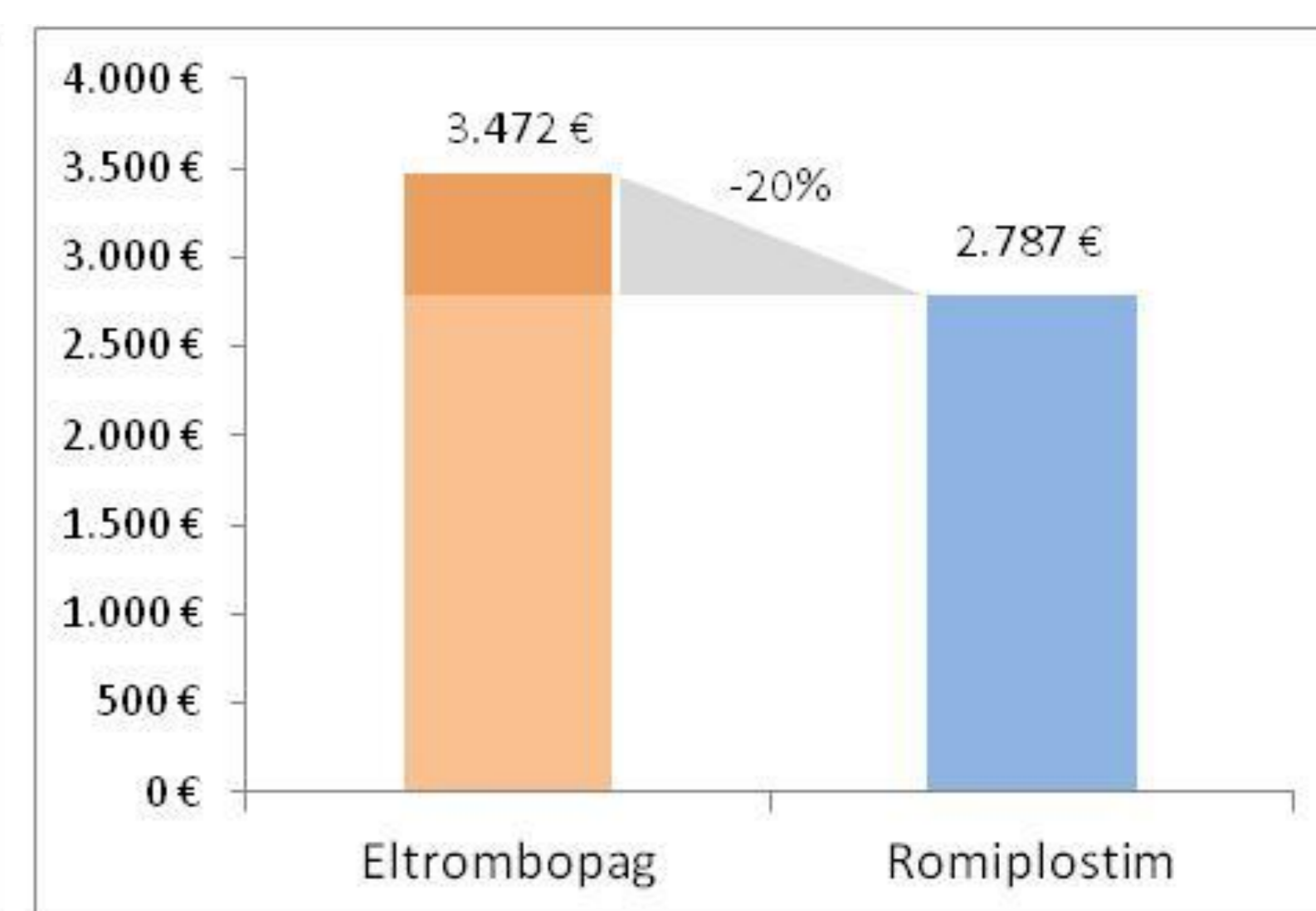


Figura 2. Coste mensual por paciente que responde según el coste por vial de romiplostim en comparación con el coste por mg con eltrombopag



Análisis por mcg para romiplostim y por mg para eltrombopag (Tabla 5, Figuras 3 y 4):

- El coste mensual de tratamiento con eltrombopag fue de 1.979 € y con romiplostim, 2.073€ (+5%)
- El coste mensual por paciente que responde con eltrombopag fue de 3.472 € y con romiplostim, 2.498€ (-28%)

Tabla 5. Coste mensual por paciente que responde según el coste por microgramo de romiplostim en comparación con el coste por mg de eltrombopag

	Dosis ECA ^{5,8,9}	Dosis mensual	Respuesta Global ⁶	Coste mensual por paciente tratado	Coste mensual por paciente que responde
Eltrombopag	55 mg/día	1.540 mg/mes	57%	1.979	3.472
Romiplostim	3,2 mcg/sem	896 mcg/mes	83%	2.073	2.498

Figura 3. Coste mensual de tratamiento según el coste del mcg de romiplostim en comparación con el coste por mg de eltrombopag

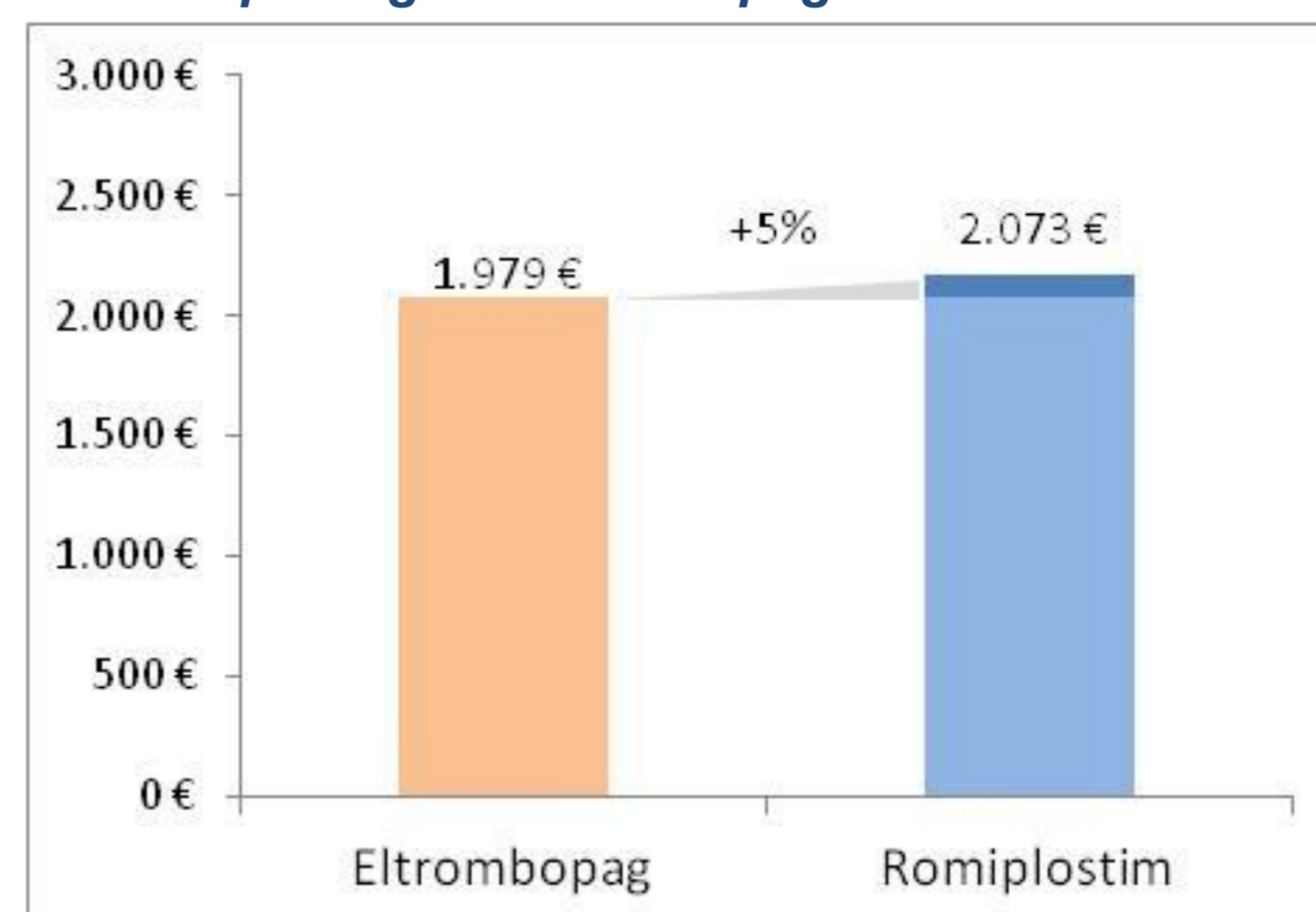
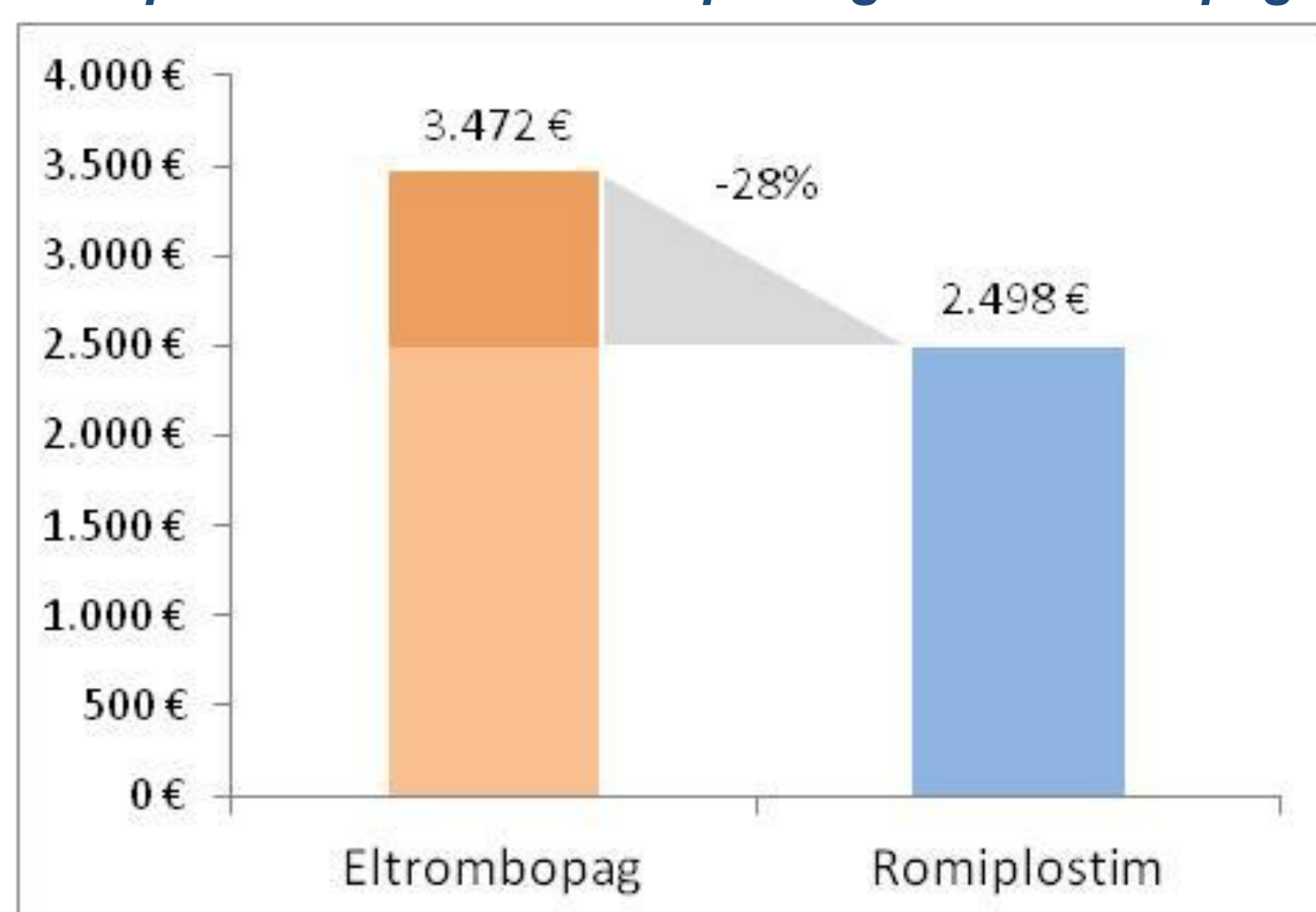


Figura 4. Coste mensual por paciente que responde según el coste del mcg de romiplostim en comparación con el coste por mg de eltrombopag



- Se realizó un análisis de sensibilidad para estimar el coste por paciente que responde según los mcg mínimos y máximos necesarios de romiplostim, en base a las dosis medias (2,91 y 3,34 mcg/kg/semana) de los estudios contemplados^{8,9}. Los resultados fueron similares (2.268 € y 2.603 €) confirmando los resultados del análisis base.

CONCLUSIONES

En España, en el tratamiento de la PTI:

- Romiplostim parece ser más eficaz que eltrombopag en el manejo de pacientes con PTI crónica, y representa un coste mensual de tratamiento un 17% superior a eltrombopag según el análisis de viales necesarios de romiplostim o un 5% superior a eltrombopag según el análisis de microgramos necesarios de romiplostim.
- Teniendo en cuenta los datos de efectividad de ambos fármacos, el coste mensual por paciente que responde con romiplostim es inferior al de eltrombopag en todos los casos (-20% y -28% según los análisis de viales y microgramos necesarios de romiplostim, respectivamente).

REFERENCIAS

- Sanz MA, Vicente V. et al. 2011. Directrices de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la PTI: Documento de Consenso SEHH.
- Segal JB, et al. J Thromb Haemost 2006; 4(11):2377-2383.
- Terrell D, et al. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) 2008; 112: Abstract 1277.
- http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000942/WC500039537.pdf (Acceso marzo 2012)
- http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001110/WC500089964.pdf (Acceso marzo 2012)
- http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=download&o=50715 (Acceso marzo 2012)
- http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis (Acceso marzo 2012)
- Fernandez Gabriel et al. Implantación de un programa de dosificación de romiplostim centralizado en el servicio de farmacia y evaluación de su impacto económico. Poster Congreso SEFH – Octubre 2011
- Cachafeiro Pin et al. Impacto económico de la optimización de dosis de romiplostim según un calendario de citación de pacientes preestablecido. Poster Congreso SEFH – Octubre 2011
- https://botplusweb.portalafarma.com (Acceso marzo 2012)
- http://www.boe.es/boe/dias/2010/05/24/pdfs/BOE-A-2010-8228.pdf (Acceso marzo 2012)