

ANÁLISIS DE IMPACTO PRESUPUESTARIO DE LAS TERAPIAS BIOLÓGICAS EN PRIMERA LÍNEA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER COLORRECTAL METASTÁSICO EN ESPAÑA

Brezo Martínez-Amores¹, Laura Mezquita², Inmaculada Ibáñez de Cáceres³, Ángel Ayuso Sacido A², José María Peña⁴, Rosario Perona¹, Enrique Grande⁵, Cristóbal Belda-Iniesta^{2,3}

¹ Servicio de Oncología Médica, Hospital Rey Juan Carlos, Madrid; ² Centro Integral Oncológico Clara Campal (CICCC), GHM, Madrid; ³ Terapias Experimentales y Biomarcadores en Cáncer, IDPAZ, Madrid; ⁴ Facultad de Informática, Universidad Politécnica de Madrid; ⁵ Hospital Universitario Ramón y Cajal

Objetivo

El objetivo es evaluar el impacto presupuestario de las terapias biológicas empleadas en primera línea para el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico (CCRM) en España.

Métodos

- El diagnóstico del cáncer colorrectal no se ve afectado por influencias estacionales.
- La mayoría de estudios asumen que todos los pacientes comienzan a recibir tratamiento en el mismo momento. En la práctica real, los pacientes son tratados a lo largo de todo el año, por lo que un paciente que inicie en enero una terapia de 40 semanas podrá finalizarlo dentro del mismo año, lo que no ocurrirá en aquellos pacientes que empiecen a tratarse, por ejemplo, en agosto.
- Por ello, al estimar el impacto presupuestario sería recomendable considerar pautas de tratamiento mensuales, de manera que a la hora de calcular el impacto total para un año en concreto no estemos considerando aquellos tratamientos que sean administrados durante el año siguiente.
- Modelo matemático que asume el diagnóstico de un solo paciente cada mes para estimar el impacto de la determinación de K-RAS en el presupuesto a lo largo de dos años.
- En el segundo año se consideró que cada mes un nuevo paciente inicia tratamiento, sumándose al coste aquellos pacientes que continúan en tratamiento en el segundo año.
- Se consideró que el paciente tiene una probabilidad de presentar K-RAS nativo del 53,7%.^[1]
- En la estimación de los costes, sólo se consideraron los costes médicos directos: costes farmacológicos (regímenes de quimioterapia combinados o no con anticuerpos monoclonales comercializados como terapias de primera línea en España) y costes de la determinación de K-RAS (cuando fue necesario).
- Para la estimación de costes se consideraron las dosis, pautas de administración y duración mediana de los tratamientos reportadas en los ensayos clínicos, y un paciente medio de 70 kg y 1,7 m².^[2] (Tabla 1)
- En el cálculo de los costes unitarios se emplearon los costes por mg (PVL, € 2012), la presentación de menor precio, coste de fármacos genéricos y se asumió la optimización completa de los viales.
- Los costes de la determinación de K-RAS variaron en función de la técnica empleada en la secuenciación de los codones de interés (12 y 13) y varió entre los 120 € (RT-PCR) y los 50 € (secuenciación directa) por paciente.

Resultados

- Dada la mediana de duración de cada terapia según ensayo clínico, el impacto presupuestario para el año t+1 comienza a partir del 5º mes y del 7º mes para terapias basadas en bevacizumab y cetuximab, respectivamente.
- Los resultados del modelo muestran que las estrategias terapéuticas basadas en la determinación de K-RAS impactan de diferente manera en los años 1 y 2 (Tabla 2):
 - Si tras la determinación de K-RAS, los pacientes que presentan K-RAS nativo son tratados con combinaciones de cetuximab y los pacientes K-RAS mutado reciben bevacizumab, el impacto presupuestario asciende al 39-41% (Escenarios I y II).
 - El incremento del impacto anual se reduce al 25% cuando los pacientes K-RAS nativo son tratados con combinaciones de cetuximab y los pacientes K-RAS mutado son tratados sólo con quimioterapia (Escenarios III y IV).
 - Cuando no se realiza determinación de K-RAS y todos los pacientes reciben terapia basada en bevacizumab, el impacto presupuestario anual aumenta hasta el 55-60% (Escenarios VI y VII).
 - Si todos los pacientes (K-RAS nativo y K-RAS mutado) son tratados con bevacizumab, el impacto presupuestario para el año 2 se incrementa hasta el 60%. (Escenarios VI y VII). En este sentido, sería necesario disminuir en un 50% los pacientes que son tratados con bevacizumab para alcanzar resultados similares a los que se obtienen cuando las decisiones terapéuticas se toman en función de la determinación de K-RAS.
 - Si se administra bevacizumab combinado con quimioterapia a los pacientes K-RAS nativo y sólo quimioterapia a los K-RAS mutado, el impacto presupuestario estimado es del 52-55% (Escenarios V y VIII).
- Aunque la duración de la terapia afecta directamente a los cálculos, este análisis se ajusta mejor a la práctica clínica habitual.
- Assumiendo un mismo manejo terapéutico de los pacientes K-RAS mutado, el tratamiento de los K-RAS nativo con combinaciones de cetuximab y quimioterapia evita un impacto presupuestario diferido de entre 19.300 € y 31.000 € al año con respecto a combinaciones de bevacizumab y quimioterapia (ver las tres últimas columnas de la Tabla 2).

Tabla 1. Duración y coste farmacológico anual de cada terapia

Terapia	Duración (meses)	Coste farmacológico anual por paciente
A IFL	6	4.058,08 €
B FOLFIRI	6	4.129,85 €
C FOLFOX4	6	3.320,37 €
D Cetuximab+FOLFIRI	6	24.234,82 €
E Cetuximab+FOLFOX4	6	23.425,33 €
F Bevacizumab+IFL	10	29.039,00 €
G Bevacizumab+FOLFOX4	9,5	26.419,01 €

Tabla 2. Resultados del análisis de impacto presupuestario en cada escenario

ESCENARIO	TERAPIA		COSTE FARMACOLÓGICO EN AÑO 1	IMPACTO PRESUPUESTARIO DIFERIDO ENTRE EL AÑO 1 Y EL AÑO t+1	COSTE FARMACOLÓGICO EN AÑO t+1	COMPARACIÓN DE ESCENARIOS (MISMO MANEJO EN K-RAS MUTADO)			
	K-RAS NATIVO	K-RAS MUTADO				Escenarios comparados	Diferencial en impacto presupuestario diferido (%)	Diferencial en impacto presupuestario diferido (€)	
I	Cetuximab+FOLFIRI	Bevacizumab+IFL	225.130,17 €	92.379,69 €	41,03%	317.509,86 €			
II	Cetuximab+FOLFOX4	Bevacizumab+FOLFOX4	214.799,72 €	82.937,15 €	38,61%	297.736,87 €			
III	Cetuximab+FOLFIRI	FOLFIRI	142.457,41 €	36.657,24 €	25,73%	179.114,64 €			
IV	Cetuximab+FOLFOX4	FOLFOX4	134.767,28 €	34.633,52 €	25,70%	169.400,80 €			
V	Bevacizumab+IFL	IFL	134.804,02 €	74.869,97 €	55,54%	209.673,99 €	V - III	29,81%	30.559,34 €
VI	Bevacizumab+IFL	Bevacizumab+IFL	217.792,50 €	130.675,50 €	60,00%	348.468,00 €	VI - I	18,97%	30.958,14 €
VII	Bevacizumab+FOLFOX4	Bevacizumab+FOLFOX4	204.299,73 €	112.628,42 €	55,10%	317.028,15 €	VII - II	16,49%	19.291,27 €
VIII	Bevacizumab+FOLFOX4	FOLFOX4	124.367,29 €	64.324,79 €	51,72%	188.692,07 €	VIII - IV	26,02%	19.291,27 €

Conclusiones

- La duración de la terapia es un aspecto crucial para las estimaciones del impacto presupuestario anual y diferido de las terapias biológicas en primera línea del CCRM.
- Las decisiones clínicas basadas en biomarcadores como la determinación de K-RAS no sólo optimizan resultados clínicos sino que también minimizan el impacto presupuestario anual sobre los Servicios de Farmacia Hospitalaria.
- El impacto de las decisiones clínicas sobre el presupuesto del año siguiente se minimiza (26%) cuando los pacientes K-RAS nativo se tratan con combinaciones de cetuximab y quimioterapia, mientras que a los K-RAS mutados se les administra sólo quimioterapia. El mayor impacto aparece cuando todos los pacientes son tratados con terapias biológicas (39 - 60 %).
- En todos los escenarios comparables, las combinaciones de cetuximab en pacientes K-RAS nativo generan un impacto presupuestario entre un 16% y un 30% inferior al de las combinaciones con bevacizumab.
- Así, en el caso de un centro que cada año diagnostica 12 nuevos pacientes de CCRM, el tratamiento de los K-RAS nativo con combinaciones de cetuximab y quimioterapia supondría un ahorro anual de entre 19.300 € y 31.000 € con respecto a combinaciones de bevacizumab y quimioterapia.

[1] García-Foncillas J. Determina KRAS: A consolidated project. Presented at 2012 ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium. Available at: http://www.asco.org/ASCOv2/Meetings/Abstracts?view=abstract_detail_view&iconID=1156&abstractID=88665, 2012.

[2] Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Institut Català d'Oncologia (ICO): http://www.icolologia.net/catala/professionals/comissio/informes/panitumumab_cetuximab_24_02_11.pdf