

Impacto presupuestario de la introducción de denosumab para el manejo de pacientes con metástasis óseas de tumores sólidos en España

Isla D¹, Seguí MA², Durán I³, Oyagüez I⁴, Roldán C⁴, Casado MA⁴, Gutiérrez L⁵, Gasquet JA⁶

¹Servicio de Oncología Médica, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ²Servicio de Oncología, Corporación Sanitaria Parc Taulí. Instituto Oncológico del Vallés, Sabadell. ³Unidad Gestión Clínica Oncología Integral, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁴Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia, S.L. ⁵Departamento de Farmacoeconomía, Amgen, SA. ⁶Departamento Médico, Amgen, SA.

INTRODUCCIÓN

- Las metástasis óseas (MO) constituyen una de las complicaciones más frecuentes del cáncer¹, con una incidencia elevada en tumores sólidos: hasta el 65-75% en los pacientes con cáncer de mama (CM) y próstata (CP)¹.
- Los pacientes con MO tienen un riesgo elevado de experimentar "Eventos Relacionados con el Esqueleto" (EREs) tales como fractura patológica, compresión de la médula espinal, radioterapia y cirugía ósea². Estos ERES causan una elevada morbilidad, impactando sobre la calidad de vida y la mortalidad de los pacientes^{1,2}. Su manejo se ha asociado a un considerable consumo de recursos sanitarios³.
- Desde los años 90 los bifosfonatos son el tratamiento de elección para prevenir estos eventos² siendo el ácido zoledrónico (AZ) de administración intravenosa, el más utilizado en España⁴.
- Recientemente se ha comercializado denosumab 120 mg de administración subcutánea, (XGEVA®)⁵, que ha demostrado superioridad frente AZ en el retraso y prevención de ERES⁶.

MÉTODOS

- Se comparó un escenario de referencia (100% de pacientes tratados con AZ) vs un hipotético escenario futuro (10%, 20% y 30% uso de denosumab en los años 2013, 2014 y 2015).
- El cálculo de la población objetivo se basó en datos epidemiológicos publicados de la población de pacientes con MO tratada con bifosfonatos en España: 5.473 (CM), 4.678 (CP) y 2.785 (OTS)⁸ y asumió que el 93,1% de estos pacientes son tratados con AZ⁴ de acuerdo a la bibliografía existente.
- Se consideraron los siguientes costes directos: farmacológicos, de administración, de monitorización y asociados al manejo de ERES.
- Los costes de manejo de ERES se calcularon en base al riesgo y la distribución de ERES observados en ensayos clínicos⁷ (Tabla 1).
- Para el cálculo del coste farmacológico se consideró el precio de venta del laboratorio (PVL) y se aplicó el IVA y la deducción correspondiente (7,5%)⁹.
- Se asumió un escenario conservador en el que la monitorización incluyó un análisis de calcio con cada administración de denosumab y un análisis de calcio y creatinina con cada administración de AZ.
- Los costes farmacológicos, de administración y de monitorización se calcularon en función de las administraciones anuales: 13 para denosumab (administrado cada 4 semanas)⁸ y dado que AZ puede administrarse cada 3 ó 4 semanas⁹ se calculó un promedio de 14,47 en función del patrón de uso observado en práctica clínica en 10 centros españoles⁴ (60,2% cada 4 semanas, 36,4% cada 3 semanas y 3,4% cada 6 semanas).

Tabla 1. Tasa y distribución de ERES

	CM	CP	OTS
Tasa anual de ERE ⁷			
Denosumab	0,49	0,77	0,80
AZ	0,63	0,95	0,94
Razón de tasa (denosumab vs AZ)	0,77	0,82	0,85
Distribución de ERES por tipo ⁷			
Fractura patológica	58,2%	26,8%	31,4%
Radioterapia ósea	35,4%	66,1%	57,5%
Cirugía ósea	4,7%	1,5%	6,2%
Compresión de la médula espinal	1,7%	5,6%	5,0%

- De forma conservadora, únicamente se consideraron costes de administración y monitorización en las dosis no sincronizadas con quimioterapia intravenosa (64,2%, 68,4% y 52,6% en CM, CP y otros tumores sólidos (OTS) según práctica clínica en España¹⁰).
- Los costes unitarios (€, 2012) se obtuvieron de literatura científica⁸ y de bases de datos nacionales^{11,12} (Tabla 2).

OBJETIVO

Evaluar el impacto presupuestario de la introducción de denosumab para la prevención de ERES en pacientes con MO de tumores sólidos desde la perspectiva del Sistema Sanitario español.

Tabla 2. Costes unitarios

Costes unitarios (€, 2012)	
Coste farmacológico ^{8,11}	
Denosumab (XGEVA®) (120 mg 1 vial 1,7 ml solución)	281,87€
AZ (Zometa®) (4mg 1 vial 5 ml solución perfusión)	246,63€
AZ (genérico) (4mg 1 vial 5 ml solución perfusión)	159,97€
Coste de administración ¹²	
Denosumab. Coste por inyección subcutánea	13,88€
AZ. Coste por infusión en hospital de día	215,65€
Coste de monitorización ¹²	
Análisis calcemia	7,30€
Análisis creatinina sérica	6,25€
Coste asociado al manejo de ERES ⁷	
Fractura patológica	4.825,79€
Radioterapia ósea	2.434,86€
Compresión de la médula espinal	8.092,28€
Cirugía ósea	4.364,97€

- Se realizó un análisis adicional donde se consideró una reducción del precio de AZ del 40% para reflejar el precio de los genéricos.

RESULTADOS

- La población objetivo calculada fue de 12.043 pacientes de los cuales 1.205 (10%), 2.408 (20%) y 3.614 (30%) se tratarían con denosumab durante los años 2013, 2014 y 2015.
- El coste medio anual/paciente ponderado según el tipo de tumor se estimó en 6.225,65€ para denosumab; un 27,9% inferior que para AZ (Zometa®; 8.631,34€) y un 15,6% inferior que para AZ genérico (7.377,44€) (Figura 1).

- El uso de denosumab supuso ahorros de 2.899.045€ en 2013 (2,8%), 5.793.056€ en 2014 (5,6%) y 8.685.044€ en 2015 (8,4%) respecto al escenario de referencia (Figura 2).

- Cuando se consideró AZ a precio genérico, denosumab supuso ahorros de 1.338.095€ en 2013 (1,6%), 2.773.664€ en 2014 (3,1%) y 4.154.703€ en 2015 (4,7%) respecto al escenario de referencia (Figura 3).

Figura 1. Coste medio anual/paciente por tipo de tumor

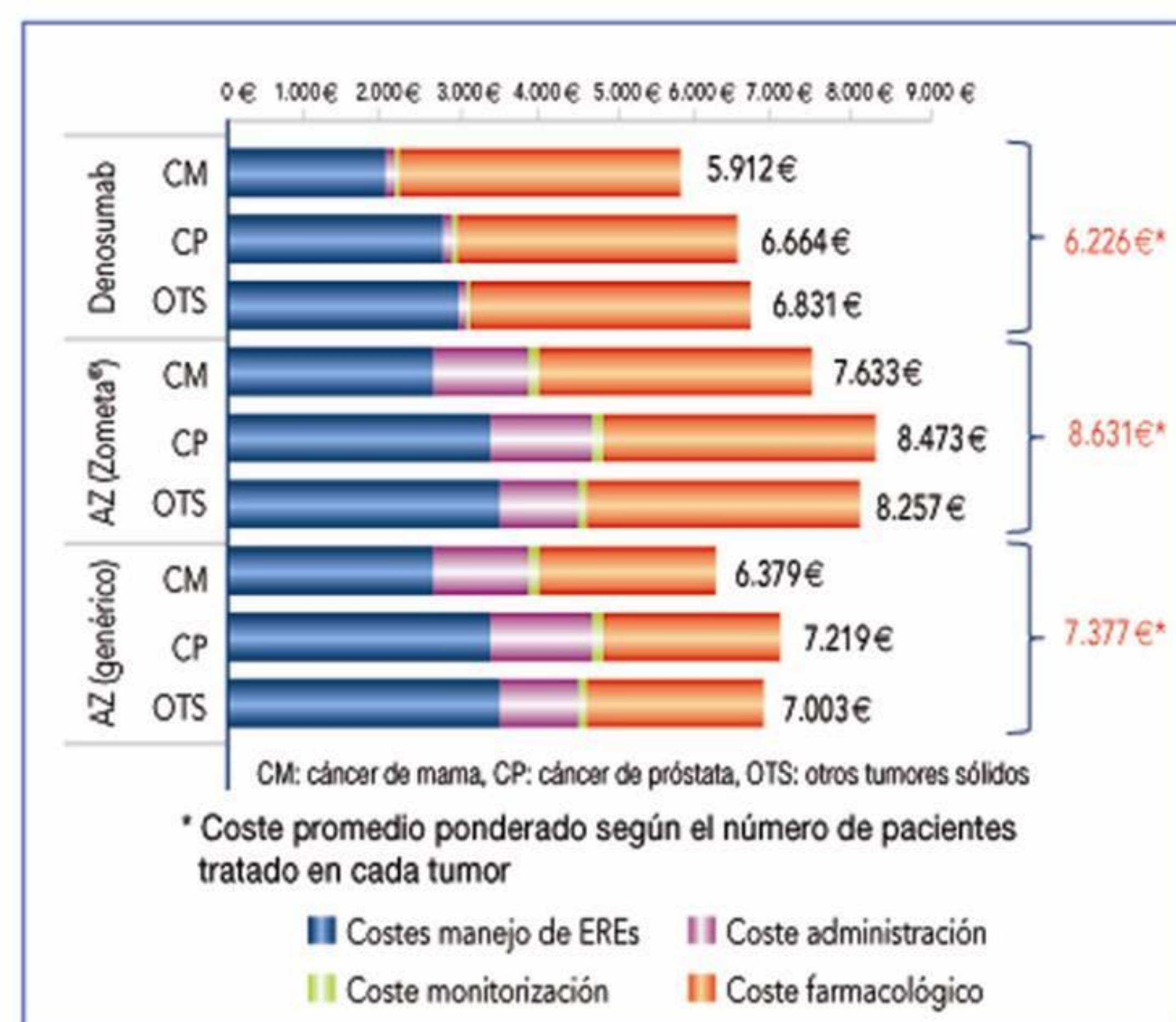


Figura 2. Coste total durante los años 2012-2015 (considerando el precio de Zometa®)

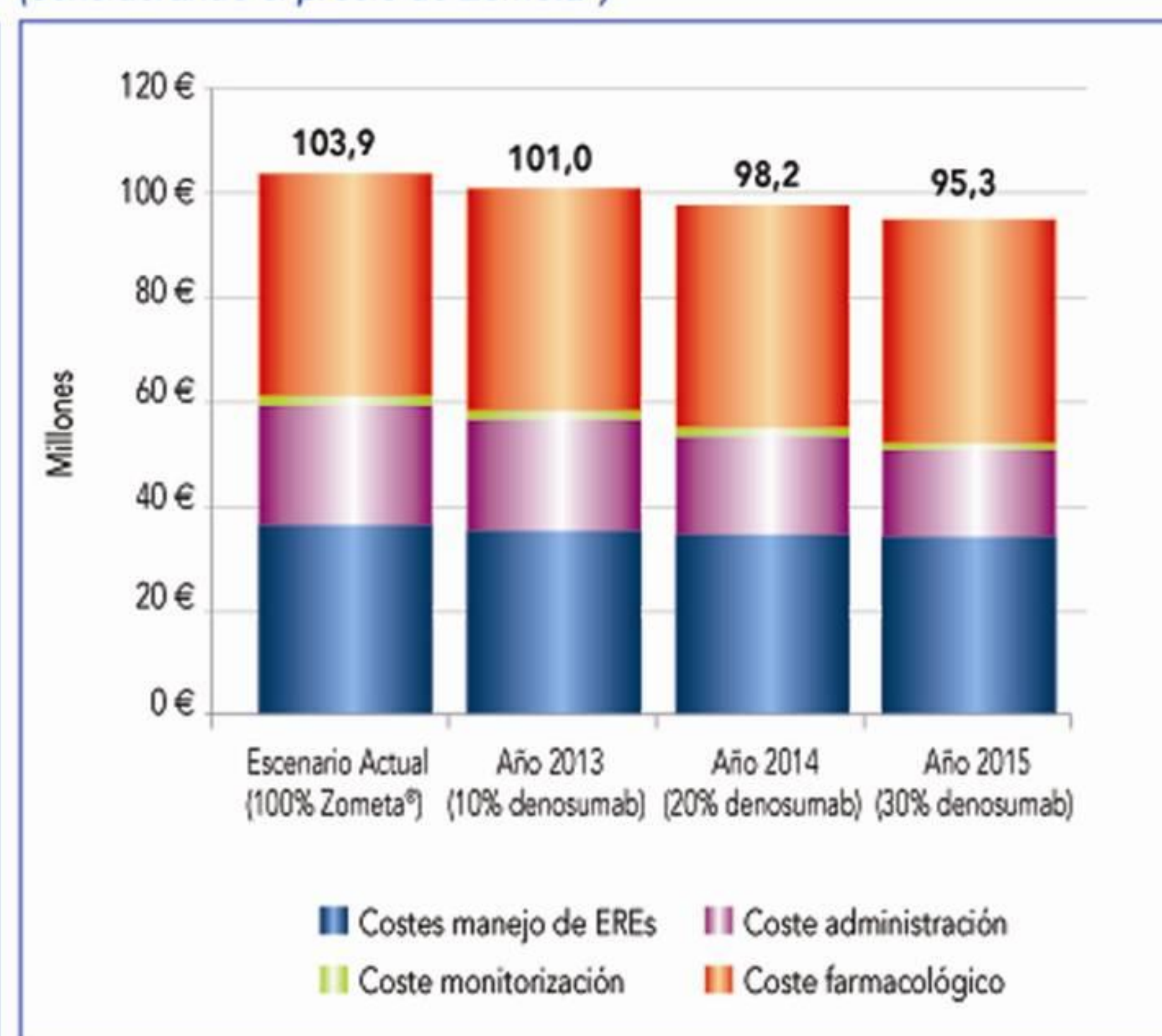
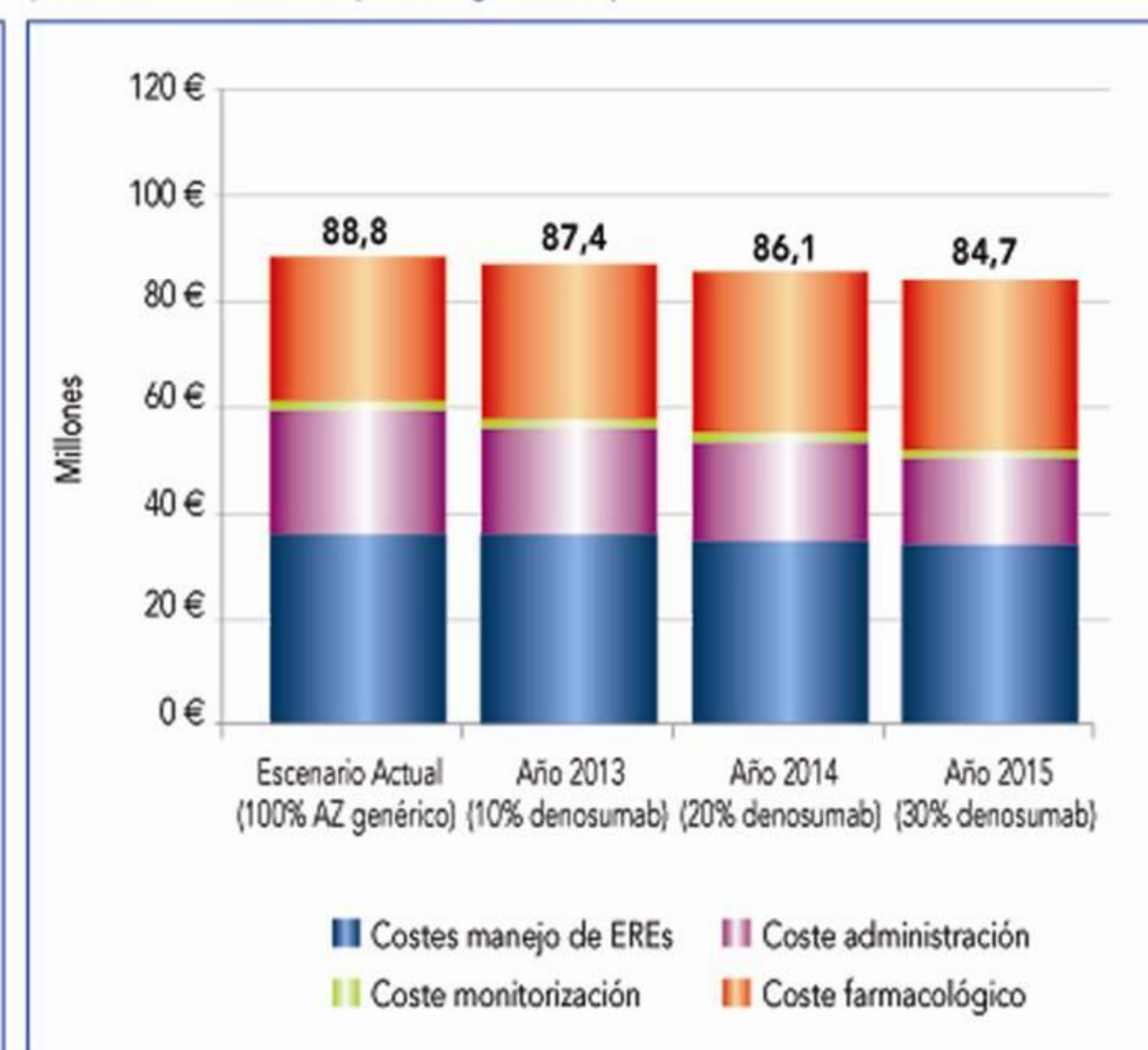


Figura 3. Coste total durante los años 2012-2015 (considerando AZ a precio genérico)



LIMITACIONES

- Los resultados se calcularon en función de tasas de ERES obtenidas en ensayos clínicos, inferiores a las observadas en práctica clínica¹³ y por tanto subestimando los ahorros totales y el valor de denosumab.
- Al no observarse diferencias significativas, no se incluyeron costes asociados a acontecimientos adversos¹³.
- El análisis no consideró otros costes directos o costes indirectos, ni tuvo en cuenta las mejoras en la calidad de vida asociadas al retraso del dolor grave observado con denosumab¹⁴.

REFERENCIAS

- Coleman RE. Cancer Treat Rev 2001;27:165-76.
- Lipton A, et al. Eur J Cancer. 2012 Nov;48(16):3082-92.
- Hechmati G, et al. J Med Econ. 2013;16(5):691-700.
- Rodríguez-Penín, et al. ASCO 2010; (abs 19967). <http://www.asco.org>.
- XGEVA® (denosumab). Ficha técnica. www.ema.europa.eu.
- Durán I, et al. XXXII AES 2012; (P-047). www.aes.es/jornadas/pdfs/pe/P-047.pdf.
- Lothgren M, et al. IX HTAI 2012; (abs 763). www.htai.org.
- RD-ley 8/2010. www.boe.es.
- Zometa® (ácido zoledrónico). Ficha técnica. www.ema.europa.eu.
- Anglada-Martínez H, et al. Int J Clin Pharm 2012;34:832-6.
- BOT Plus. www.portafarma.com.
- eSalud. Obikue Consulting. www.obikue.com.
- Stopeck A, et al. J Med Econ. 2012;15(4):712-23.
- Martin M, et al. Clin Cancer Res. 2012;18(17):4841-9.