



# El coste del paciente con cáncer de próstata resistente a la castración metastásico ineficientemente tratado en España

Conde-Estévez D<sup>1</sup>, Gallardo E<sup>2</sup>, Osmán I<sup>3</sup>, Rosino A<sup>4</sup>, Tirado E<sup>5</sup>, Villacampa A<sup>6</sup>, Moretones C<sup>5</sup>, Granell M<sup>5</sup>

<sup>1</sup>IMIM (Instituto de Investigación Hospital del Mar), Barcelona (España); <sup>2</sup>Servicio de Oncología, Parc Taulí Hospital Universitari, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT), Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell, Barcelona (España); <sup>3</sup>UGC de Nefrología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla (España); <sup>4</sup>Urología, Hospital General Universitario Morales Messeguer, Murcia (España); <sup>5</sup>Bayer Hispania S. L., Sant Joan Despí, Barcelona (España); <sup>6</sup>Hygea Consulting S. L., Madrid (España)

## Introducción

El cáncer de próstata (CP) es la neoplasia más frecuente y la segunda causa más común de mortalidad por cáncer en hombres<sup>1, 2</sup>.

Un 4-5% de los pacientes se diagnostican en fase metastásica, y hasta un 30% con enfermedad localizada recaen de forma sistémica<sup>3, 4</sup>.

El 90% de los pacientes con CP resistente a la castración (CPRC) presentarán metástasis óseas (CPRCm)<sup>5</sup>, una causa común de morbilidad y de mortalidad<sup>6</sup>.

La gran evolución de nuevos tratamientos en los últimos años, supone un reto en el manejo actual del CPRCm. La limitada evidencia en la secuenciación de los mismos impide establecer su verdadero impacto<sup>3</sup>, asociándole a incrementos significativos del coste de los tratamientos<sup>4</sup>.

## Objetivos

Analizar los costes asociados a las secuencias de tratamiento disponibles en los pacientes con CPRCm. Se pretende estudiar así el coste asociado a las diferentes secuencias terapéuticas.

## Métodos

Se desarrolló un modelo de costes en Microsoft Excel® en base a la realización de búsquedas bibliográficas para identificar: las secuencias utilizadas en el manejo de pacientes con CPRCm; la evidencia disponible sobre las mismas; y la posología de los tratamientos considerados.

Con el objetivo de discutir y validar las secuencias de tratamiento identificadas y su utilización real, se llevó a cabo un panel de seis expertos pertenecientes a diferentes áreas sanitarias y servicios.

El modelo desarrollado consideró los costes farmacológicos, de administración y aquéllos asociados a los efectos adversos (EAs) más relevantes.

Los costes farmacológicos, expresados en precio de venta del laboratorio (PVL), se obtuvieron de la base de datos del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos<sup>7</sup>, aplicando las correspondientes deducciones establecidas en el Real Decreto Ley 8/2010<sup>8</sup>.

Para los tratamientos intravenosos, se consideró un coste de administración de 105,79 €, correspondiente a la mitad del coste de la estancia en el hospital de día<sup>9</sup>. Se asumió que los tratamientos orales no tenían ningún coste de administración.

Respecto a los costes asociados a los EAs, se incluyeron los que fueron más frecuentemente reportados en los estudios y que suponían un impacto relevante. Los costes se calcularon multiplicando las frecuencias comunicadas en los respectivos ensayos clínicos<sup>10, 11, 12, 13</sup> por el coste unitario de cada EA.

Para evaluar la robustez de los resultados, se desarrollaron análisis de sensibilidad univariantes.

## Resultados

El modelo desarrollado se centró en el estudio de secuencias compuestas por dos líneas terapéuticas, ya que no se identificaron estudios publicados sobre el manejo del CPRCm en tercera línea.

En el caso base del análisis se incluyeron secuencias compuestas por la administración de acetato de abiraterona (AA) en primera línea seguidas de quimioterapia (QT), dicloruro de radio-223 (radio-223) o enzalutamida (ENZ). Como análisis alternativo, se consideraron secuencias con ENZ como tratamiento de primera línea seguido de QT, radio-223 o AA.

Además, se analizó la extensión del tratamiento con AA ya que, tras la consulta a los expertos, se concluyó que en la práctica clínica habitual no es infrecuente prolongar el tratamiento de 3 a 6 meses a pesar de progresión de la enfermedad, siempre y cuando la situación clínica del paciente lo permita, sin que exista evidencia clínica sólida disponible al respecto que justifique esta extensión del tratamiento en primera línea.

Las duraciones de tratamiento utilizadas para estimar el coste farmacológico fueron de 13,8 meses para AA<sup>10</sup> y de 18,2 para ENZ<sup>11</sup> en primera línea (tabla 1).

Tabla 1. Costes asociados a la primera (1L) de tratamiento.

Tratamientos en 1L	Coste farmacológico	Coste administración	Coste de los EAs	Coste total
AA (caso base)	44.159 €	-	549,14 €	44.709 €
ENZ (escenario alternativo)	58.193 €	-	276,55 €	58.469 €

En segunda línea, para ENZ se consideró una duración de tratamiento de 6,6 meses<sup>14</sup>; para QT con docetaxel (DCT) de 5 ciclos<sup>14</sup>; y para radio-223 de 6 ciclos, asumiendo de forma conservadora el máximo número de ciclos según ficha técnica<sup>13</sup> (tabla 2).

Tabla 2. Costes asociados a la segunda (2L) de tratamiento.

Tratamientos en 2L	Coste farmacológico	Coste administración	Coste de los EAs	Coste total
ENZ	21.103 €	-	276,55 €	21.379 €
QT (DCT)	1.402 €	528,93 €	1.760,97 €	3.692 €
Radio-223	15.864 €	634,71 €	488,11 €	16.987 €

La secuencia más costosa fue aquella compuesta de ambos inhibidores androgénicos, en primera y segunda línea. La secuencia con menor coste sería la administración de AA seguida de DCT (tabla 3).

Tabla 3. Costes asociados a las secuencias de tratamiento.

Tratamiento en 1L	Prolongación AA	Tratamiento en 2L	Coste de la secuencia
AA	No	DCT	48.400 €
AA	3 meses	DCT	58.000 € (+20%)
AA	6 meses	DCT	67.600 € (+40%)
AA	No	Radio-223	61.695 €
AA	3 meses	Radio-223	71.295 € (+15%)
AA	6 meses	Radio-223	80.895 € (+30%)
AA	No	ENZ	66.088 €
AA	3 meses	ENZ	75.688 € (+15%)
AA	6 meses	ENZ	85.288 € (+29%)

Por otra parte, cada mes que el tratamiento con AA es mantenido, a pesar de una evidencia de progresión (clínica, radiológica y/o bioquímica) de la enfermedad, se acompaña de un sobrecoste de unos 3.200 €. El coste de la secuencia terapéutica puede verse incrementado hasta en un 40% en caso de prolongar 6 meses el tratamiento, sin estar identificado el beneficio que puede llegar a suponer.

En la tabla 4 se muestran los resultados del análisis de sensibilidad realizado, considerando como caso base el escenario en el que no se prolonga el tratamiento con AA en primera línea tras progresión. El parámetro que más influye en el coste es la duración del tratamiento. La modificación de la primera línea de tratamiento, si afecta sustancialmente a los resultados obtenidos; siendo las secuencias con ENZ, como primera línea terapéutica, de un mayor coste.

Tabla 4. Análisis de sensibilidad.

Parámetros del análisis	Coste secuencia AA → DCT	Coste secuencia AA → Radio-223	Coste secuencia AA → ENZ
Caso base	48.400 €	63.282 €	66.088 €
Peso	-10%	48.400 €	60.109 €
	+10%	48.400 €	63.282 €
Superficie corporal	-10%	48.260 €	61.695 €
	+10%	48.541 €	61.695 €
Coste administración	-20%	48.295 €	61.568 €
	+20%	48.506 €	61.822 €
Coste EAs	-20%	47.938 €	61.488 €
	+20%	48.862 €	61.903 €
Duraciones tratamientos	-20%	39.288 €	49.564 €
	+20%	57.513 €	61.695 €
ENZ en 1L	62.161 €	73.827 €	-

## Conclusiones

A pesar de no existir unas pautas explícitas ni un consenso uniforme sobre la secuenciación de los tratamientos disponibles para los pacientes con CPRCm, en este análisis se ha observado cómo la utilización de determinadas secuencias terapéuticas genera sobrecostes injustificados para el sistema sanitario.

Lograr una secuenciación eficiente, seleccionando aquellas con un mayor beneficio clínico, repercutiría en mejorar el pronóstico de los pacientes y contribuiría a la sostenibilidad del sistema sanitario español.

## Referencias

- Virsedá AJ et al. LXXXII Congreso Nacional de Urología. Sevilla, 7 al 10 de junio de 2017.
- Cassinello J et al. Clin Transl Oncol. 2014 Dec; 16 (12): 1060-6.
- Clement MA et al. Crit Rev Oncol Hematol. 2015 Nov; 96 (2): 308-18.
- Cassinello J et al. Clin Transl Oncol. 2017 Nov; 19 (11): 1243-1253.
- Grávalos C et al. Clin Transl Oncol. 2016 Dec; 18 (12): 1243-1253.
- Durán I et al. Clin Transl Oncol. 2014 Mar; 16 (3): 322-9.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Base de Datos de Medicamentos: Bot PLUS 2.0. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/> [Consulta noviembre 2017].
- Real Decreto Ley (RDL) 8/2010, de 20 de mayo, por el que se adoptan medidas extraordinarias para la reducción del déficit público. Boletín Oficial del Estado. 2010; 126: 45070-45128. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2010/05/24/pdfs/BOE-A-2010-8228.pdf> [Consulta noviembre 2017].
- Gisbert R, Brosa M. Healthcare cost database eSalud. Barcelona: Oblikue Consulting, S. L. Disponible en: <http://www.oblikue.com/en/index.htm> [Consulta noviembre de 2017].
- Beer TM et al. Eur Urol. 2017 Feb; 71 (2): 151-154.
- Rathkopf DE et al. Eur Urol. 2014 Nov; 66 (5): 815-25.
- Mezynski J, Pezaro C, Bianchini D, Zivi A, Sandhu S, Thompson E, Hunt J, Sheridan E, Baikady B, Sarvadikar A, Maier G, Reid AH, Mulick Cassidy A, Osmos D, Attard G, de Bono J. Antitumor activity of docetaxel following treatment with the CYP17A1 inhibitor abiraterone: clinical evidence for cross-resistance. Ann Oncol. 2012 Nov; 23 (11): 2943-7.
- Dicloruro de radio-223. Ficha técnica o resumen de las características del producto. [Consulta noviembre 2017].
- Azad AA et al. Eur Urol. 2015 Jan; 67 (1): 23-9.

