

Análisis coste-efectividad de aflibercept en combinación con FOLFIRI en el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal metastásico

Carles Pericay¹, Carmen Frías², Albert Abad³, María Echave⁴, Itziar Oyagüez⁴, Emmanuel Gimenez⁵, Marta Rubio⁵

¹Servicio de Oncología, Corporació Sanitària Parc Taulí, Barcelona; ²Servicio de Farmacia, Corporació Sanitària Parc Taulí, Barcelona; ³Servicio de Oncología, Instituto Catalán de Oncología, Barcelona; ⁴Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia, Madrid; ⁵Departamento de Health Economics Sanofi, Barcelona

Introducción

- El cáncer colorrectal (CCR) es el tercer tipo de cáncer más frecuentemente diagnosticado en el mundo, con una incidencia que aumenta con la edad¹. En 2008, se diagnosticaron más de 1,2 millones de nuevos casos y aproximadamente un cuarto de los pacientes presentaban CCR metastásico (CCRM) en el momento del diagnóstico².
- En España, los tratamientos en 1ª línea más comúnmente usados son regímenes basados en oxaliplatino³. En aquellos pacientes que han progresado a esta 1ª línea, FOLFIRI es la 2ª línea de tratamiento recomendada³.
- Aflibercept está indicado en combinación con FOLFIRI en adultos con CCRM que es resistente a/o ha progresado después de un régimen con oxaliplatino⁴.

Objetivo

Estimar el coste incremental por año de vida ganado (AVG) de la utilización de aflibercept en combinación con FOLFIRI como tratamiento de 2ª línea en pacientes con CCRM previamente tratados con un régimen con oxaliplatino.

Métodos

- Se diseñó un modelo de Markov para simular el desarrollo de una cohorte de pacientes con CCRM en 2ª línea de tratamiento con tres estados de salud principales: enfermedad estable, progresión y muerte. El estado "enfermedad estable" permitía la transición a un sub-estado para aquellos pacientes que discontinuarán el tratamiento sin progresión de la enfermedad.
- Coincidiendo con la frecuencia de administración de los ciclos de quimioterapia, la duración de los ciclos se estableció en dos semanas.
- La población analizada representa la población del estudio clínico VELOUR⁵, que comparaba la administración de aflibercept + FOLFIRI vs FOLFIRI en pacientes con CCRM previamente tratados con oxaliplatino.
- El modelo comenzaba con la administración de la 2ª línea de tratamiento a toda la cohorte de pacientes, que se mantenía mientras el paciente estuviera en el estado de "enfermedad estable".
- El horizonte temporal fue toda la vida del paciente que correspondió aproximadamente a 15 años de modelización. La perspectiva fue la del Sistema Nacional de Salud (SNS). Tanto a los costes como resultados en salud se les aplicó una tasa de descuento del 3%⁶.
- Tanto los datos de eficacia como de acontecimientos adversos (AA) se tomaron del ensayo clínico VELOUR⁵. Tras analizar distintas distribuciones para extrapolar la supervivencia global más allá del horizonte temporal, la que mejor se ajustó fue la log-logistic⁷.

Tabla 1. Costes unitarios (€ 2013)

Coste por ciclo de quimioterapia		Acontecimientos adversos (coste agregado)	
	Coste (€ 2013)		Coste (€ 2013)
Aflibercept + FOLFIRI	1.058,58 €	Astenia	107,85 €
FOLFIRI	146,86 €	Diarrea	247,65 €
Manejo de la enfermedad (coste agregado)		Estomatitis	1.517,50 €
Enfermedad estable – en tratamiento con 2ª línea	176,14 €	Hemorragia	4.187,59 €
Enfermedad estable – sin tratamiento de quimioterapia	69,21 €	Hipertensión	10,35 €
Enfermedad en progresión – en tratamiento con 3ª línea de quimioterapia	681,99 €	Náuseas	28,46 €
Enfermedad en progresión – en tratamiento con MTS	606,96 €	Neutropenia	99,87 €
		Neutropenia febril	4.740,07 €

MTS: Mejor tratamiento de soporte

- Los costes farmacológicos se calcularon teniendo en cuenta el coste para el SNS, aplicando en cada caso la correspondiente deducción⁸. Los costes unitarios (€, año 2013) de los recursos se obtuvieron de una base de datos de costes sanitarios⁹. El coste agregado por ciclo de quimioterapia para ambas alternativas terapéuticas, manejo de la enfermedad y AA se recoge en la tabla 1.
- El consumo farmacológico de la quimioterapia se basó en el número de miligramos necesario para alcanzar las posologías administradas en el estudio VELOUR⁵.
- Se realizaron análisis de sensibilidad (AS) determinísticos univariantes y probabilísticos para comprobar la robustez del modelo.

Resultados

- La administración de aflibercept en combinación con FOLFIRI como 2ª línea de quimioterapia aporta 1,78 AVG (21 meses de vida ganados). Con FOLFIRI se consiguen 1,43 AVG (17 meses).
- El coste del manejo clínico de aflibercept en combinación con FOLFIRI supone una inversión adicional de 13.654€ frente a FOLFIRI a lo largo de toda la vida del paciente, siendo el coste total de 38.436€ para aflibercept más FOLFIRI y 24.782€ para FOLFIRI.
- En el análisis coste-efectividad se obtiene un resultado de 38.931€ por cada AVG con aflibercept en combinación con FOLFIRI frente a FOLFIRI (tabla 2).
- En los AS determinísticos los parámetros con mayor influencia en los resultados fueron el horizonte temporal, la distribución que ajusta los datos de la SG⁷ y el nº de ciclos administrados en 2ª línea (figura 1). Los resultados del resto de análisis realizados sobre las variables descritas supusieron modificaciones en márgenes inferiores a ±7% sobre el resultado del caso base.
- En la Figura 2 se representan gráficamente los resultados del AS probabilístico.

Tabla 2. Resultados del caso base del modelo coste-efectividad

	Aflibercept + FOLFIRI	FOLFIRI	Diferencia	
Años de vida Ganados (AVG) con descuento	1,78	1,43	0,348 (4,2 meses)	
Años de vida Ganados (AVG) sin descuento	1,91	1,51	0,40 (4,8 meses)	
Costes totales con descuento (€, 2013)	38.346 €	24.782 €	13.564 €	
Costes totales sin descuento (€, 2013)	40.662 €	26.118 €	14.545 €	
Enfermedad estable (costes sin descuento)	Costes farmacológicos	10.138 €	1.652 €	8.486 €
	Manejo de la enfermedad	4.545 €	4.231 €	314 €
	Coste AA	653 €	257 €	396 €
Progresión (costes sin descuento)	Costes farmacológicos	2.854 €	2.661 €	193 €
	Manejo de la enfermedad	22.472 €	17.317 €	5.156 €
RCEI (€/AVG de aflibercept + FOLFIRI vs. FOLFIRI)			38.931 €/AVG	

Figura 1. Resultados del análisis de sensibilidad determinístico

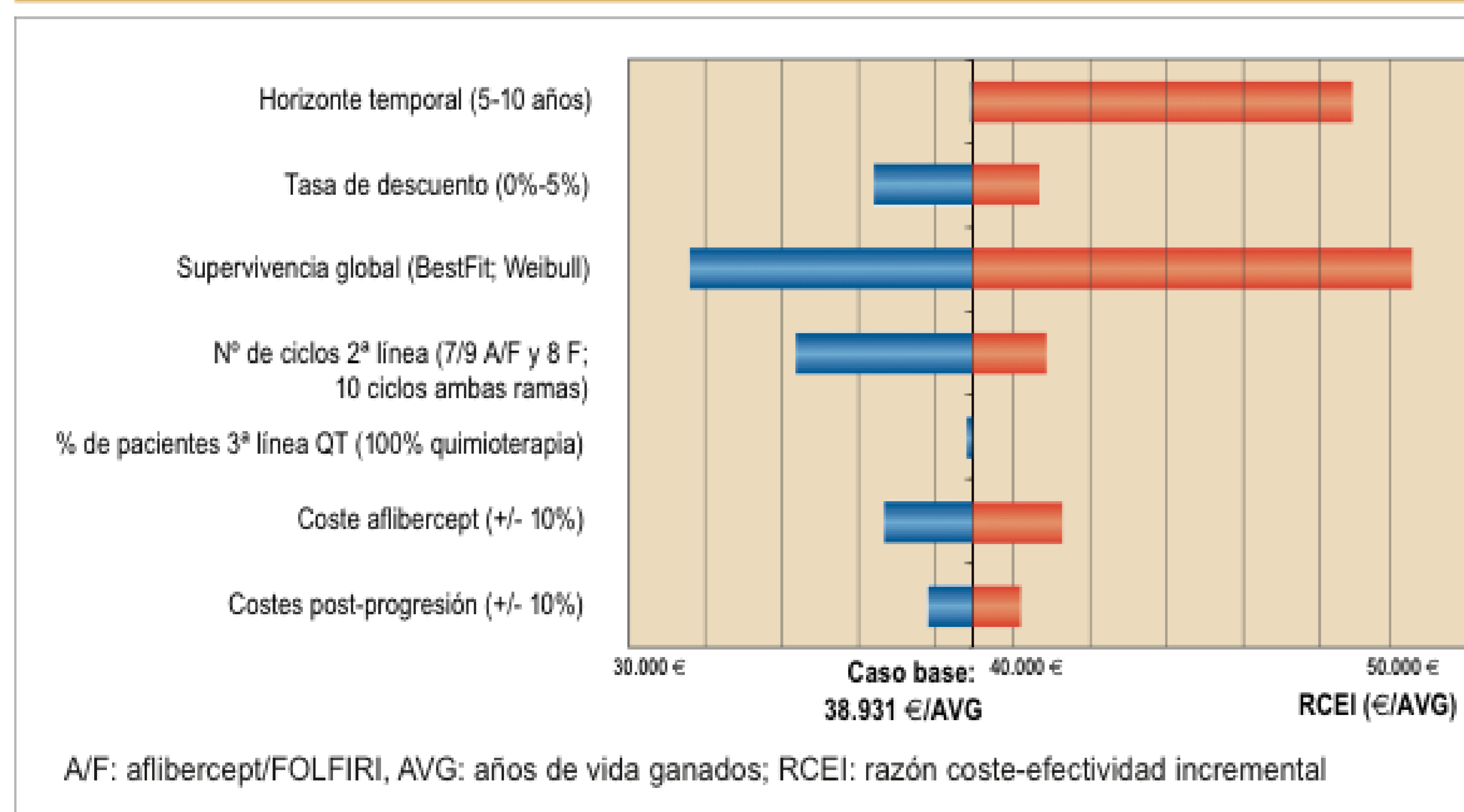
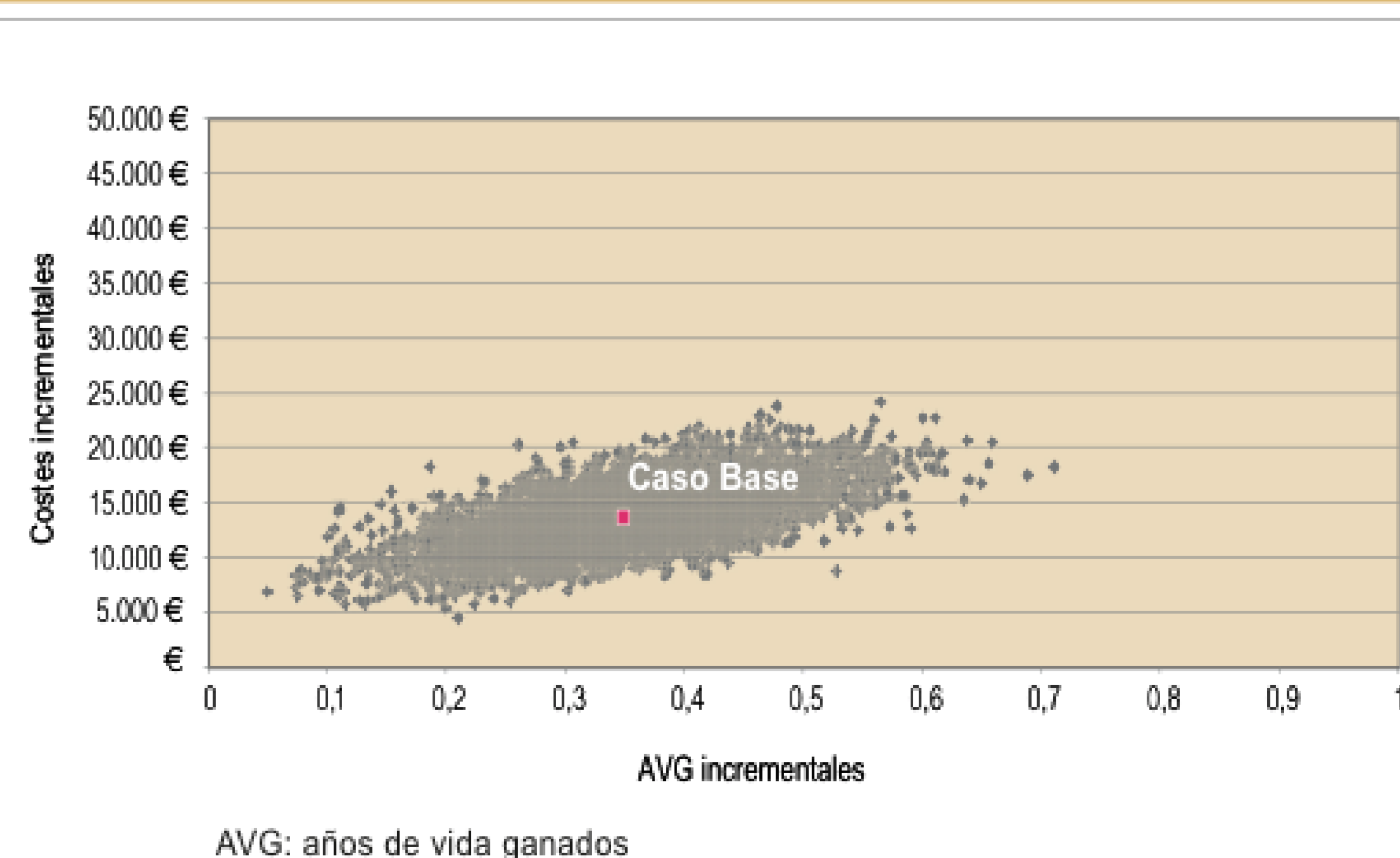


Figura 2. Resultados del análisis de sensibilidad probabilístico



Conclusión

- Aflibercept en combinación con FOLFIRI incrementa la supervivencia global frente a FOLFIRI, por lo que supone una estrategia efectiva en el tratamiento de pacientes con CCRM.
- Teniendo en cuenta un umbral aceptable en España de disponibilidad a pagar para un AVG adicional por debajo de 45.000€¹⁰, aflibercept en combinación con FOLFIRI, además de una estrategia efectiva, se puede considerar una estrategia eficiente en el tratamiento de pacientes con CCRM, siendo la RCEI de aflibercept con FOLFIRI frente a FOLFIRI de 38.931€ por AVG.

Referencias

- Howlader N et al. Cancer Statistics Review, 1975-2008. SEER National Cancer Institute, Bethesda, MD.
- Ferlay J et al. Eur J Cancer. 2010;46(4):765-81.
- Casado-Saenz E et al. Clin Transl Oncol. 2013;15(12):996-1003.
- Ficha técnica aflibercept: disponible en www.ema.europa.eu
- Van Cutsem et al. J Clin Oncol. 2012;30(28):3499-3506.
- López Bastida J et al. Gac Sanit. 2010;24(2):154-170.
- Joulaín F et al. Br J Cancer. 2013;109(7):1735-43.
- RD 8/2010. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2010/05/24/pdfs/BOE-A-2010-8228.pdf>.
- eSalud. Disponible en: <http://www.obilkue.com/bddcostes/> (acceso noviembre 2013).
- De Cock, E et al. Pharmacoeconomics Spanish Research Articles, 4(3), 97-107.