

AUTOR (ES)

Ferriols R, Ferriols F.

TITULO

Evaluación farmacoeconómica de la asociación del ácido folínico y el 5-fluorouracilo en el tratamiento del carcinoma colorrectal avanzado.

REVISTA

Farmacia Hospitalaria.

VOLUMEN DE LA REVISTA

23.

PÁGINAS

232-240.

FECHA DE PUBLICACIÓN

1998.

LENGUAJE EN QUE SE PUBLICÓ

Castellano.

TECNOLOGIA SANITARIA

Se evaluó el tratamiento farmacológico del carcinoma colorrectal avanzado (CCA) mediante 5-fluorouracilo (FU), 370-400 mg/m², y ácido folínico (AF), 200 mg/m², durante 5 días consecutivos, repitiendo los ciclos cada 4 semanas. Administración de 6 a 7 ciclos por paciente. El tratamiento comparador es la monoterapia con FU, con las mismas dosis y la misma pauta que en la terapia combinada.

ENFERMEDAD.

Neoplasia.

TIPO DE INTERVENCION

Tratamiento.

HIPÓTESIS/PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN

El objetivo es evaluar el efecto de la asociación del ácido folínico, a dosis intermedias, con el 5-fluorouracilo sobre la supervivencia obtenida así como el coste por año de vida ganado comparando con la monoterapia con FU.

TIPO DE EVALUACION ECONOMICA

Análisis coste-efectividad. Aunque no se determina explícitamente, la perspectiva del estudio parece ser la del hospital.

POBLACION DEL ESTUDIO

Pacientes con carcinoma colorrectal avanzado (CCA). Los criterios de inclusión fueron; mayores de 18 años, sin quimioterapia previa, enfermedad tumoral medible, e índice de Karnofsky mayor o igual a 40% o índice de la ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) menor o igual a 3.

LOCALIZACIÓN/CONTEXTO DEL ESTUDIO

El estudio se realizó en el ámbito hospitalario.

FECHA DE RECOGIDA DE LOS DATOS DEL ESTUDIO

Las publicaciones que sirven como base de los datos de efectividad fueron publicadas entre los años 1988 y 1995. No se informa del año de referencia de los costes.

FUENTE DE LOS DATOS DE EFECTIVIDAD

Los datos de efectividad proceden de una revisión de estudios publicados.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

EFFECTOS EVALUADOS EN LA REVISIÓN

Los resultados evaluados en la revisión fueron supervivencia y respuesta objetiva (suma de la respuesta completa, desaparición del tumor, y respuesta parcial, reducción de al menos un 50% de la suma de productos de los mayores diámetros perpendiculares del tumor, sin evidencia de nueva lesión).

DISEÑO Y OTROS CRÍTERIOS DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS REVISADOS

Ensayos clínicos controlados y aleatorios de pacientes con las características de la población objetivo tratados con FU vs FU + AF (dosis intermedias, AF: 100-300 mg/m²). Los criterios de exclusión fueron: grupo control inadecuado, casos clínicos, editoriales, estudios en animales o experimentales o cuando no proporcionasen suficientes datos para su análisis.

FUENTES UTILIZADAS PARA IDENTIFICAR LOS ESTUDIOS PRIMARIOS

MEDLINE desde enero de 1986 hasta diciembre de 1997.

CRITERIOS UTILIZADOS PARA DETERMINAR LA VALIDEZ DE LOS ESTUDIOS PRIMARIOS.

La calidad de los artículos fue evaluada de forma independiente por los autores.

METODO UTILIZADO PARA LA DETERMINACION DE LA RELEVANCIA Y LA VALIDEZ DE LOS DATOS; Y PARA LA EXTRACCIÓN DE LOS DATOS.

La evaluación de la calidad de los artículos se realizó mediante una modificación del algoritmo de Chalmers et al. La extracción de los datos se realizó mediante una función de Gompertz para obtener la curva que mejor relacionaba los porcentajes de supervivencia obtenidos con el tiempo transcurrido. Las curvas de supervivencia obtenidas constan de dos partes. Una primera parte donde la curva se ajusta a los datos disponibles procedentes de los ensayos clínicos y una segunda parte correspondiente a la cola de la curva de supervivencia correspondiente al resto de pacientes, aproximadamente un 10%, vivos en el momento de finalizar el seguimiento. Estas curvas de supervivencia se utilizaron para calcular las áreas bajo la curva (AUC) desde tiempo cero a tiempo infinito. El área total se obtuvo mediante la suma de las AUC parciales; AUC desde tiempo cero hasta los 30 meses, último punto de seguimiento, más el área de la curva extrapolada, desde los 30 meses hasta tiempo infinito.

NUMERO DE ESTUDIOS PRIMARIOS INCLUIDOS EN LA REVISION.

Se incluyeron 9 estudios primarios.

METODO DE COMBINACION DE LOS ESTUDIOS PRIMARIOS.

Se combinaron mediante el modelo de efectos fijos de Mantel-Haenszel-Peto.

INVESTIGACION DE LAS DIFERENCIAS ENTRE LOS ESTUDIOS PRIMARIOS.

La consistencia de los resultados se analizó mediante el índice de tolerancia de Rosenthal.

RESULTADOS DE LA REVISION

La integración de los valores individuales de cada ensayo dio como resultado mayores tasas de supervivencia mediante la administración conjunta de FU y AF durante los primeros 24 meses de seguimiento ($p < 0,05$). A partir de las AUC calculadas se obtuvo la efectividad diferencial debida a la combinación de FU + AF que fue de 30 años de vida ganados por cada 100 pacientes.

MEDIDA DE LOS BENEFICIOS USADA EN LA EVALUACION ECONOMICA.

Se tomaron los años de vida ganados como medida de los efectos sobre la salud.

COSTES DIRECTOS

Se consideran únicamente los costes diferenciales. Estos fueron los costes de administración del AF, que se componen del coste del fármaco, evaluado a precio de venta del laboratorio, y los costes del personal implicado, obtenido a partir del salario bruto anual del personal de enfermería. No se consideran los costes de los efectos adversos. No se presenta por separado las cantidades de recursos y los costes. No se descuentan los costes al considerar que ocurrirán durante el primer año de seguimiento. No se proporciona información sobre el año de referencia de los costes.

COSTES INDIRECTOS

Los costes indirectos no se han evaluado.

MONEDA (DIVISA)

Pesetas (ptas.)

ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS RECURSOS CONSUMIDOS Y DE LOS COSTES

No se ha realizado un análisis estadístico de los costes

ANALISIS DE SENSIBILIDAD.

Se realizó un análisis de sensibilidad univariante para calcular los valores límite de las variables coste y supervivencia que producirían un índice coste-efectividad superior a 7.500.000 ptas. Además se realizó un análisis de sensibilidad considerando una incidencia de efectos adversos graves un 15% superior en el tratamiento combinado (incidencia de toxicidad no hematológica).

BENEFICIOS ESTIMADOS USADOS EN LA EVALUACION ECONOMICA.

El tratamiento con la combinación de FU + AF supuso 30 años de vida ganados por cada 100 pacientes (3,6 meses por paciente).

RESULTADOS SOBRE LOS COSTES

El coste diferencial de la terapia FU +AF para 100 pacientes es de 27.677.100 ptas.

SINTESIS DE LOS COSTES Y LOS BENEFICIOS.

Se realiza utilizando un análisis coste efectividad incremental. El valor obtenido es de 922.570 pesetas por año de vida ganado. El resultado sería un valor superior a 7.500.000 ptas si la diferencia de costes entre los dos tratamientos fuese 8 veces superior a la del caso base o si el aumento de supervivencia debido a la terapia FU + AF fuese menor a 42 días. El análisis de sensibilidad teniendo en cuenta los efectos adversos graves da como resultado un coste incremental por año de vida ganado de 1.085.070 ptas.

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

La adición del AF a los esquemas de monoterapia con FU para el tratamiento de pacientes con carcinoma colorrectal avanzado supone un coste por año de vida ganado muy favorable. Una limitación del estudio es la ausencia de información sobre calidad de vida, aunque uno de los ensayos incluidos en la revisión presenta resultados favorables en este aspecto a la terapia combinada.

COMENTARIO CRÍTICO

Selección de las opciones objeto de la comparación:

Los autores justifican la selección por el hecho de que es la práctica habitual del tratamiento del carcinoma colorrectal avanzado, aunque informando que no sólo se utiliza en monoterapia sino también en combinación con otros fármacos. Como usuario de esta base de datos, usted ha de valorar si estos tratamientos son los utilizados en su ámbito.

Validez de las estimaciones de efectividad:

Las estimaciones de efectividad se obtuvieron tras una revisión sistemática de la literatura cuyo método está claramente explicado. Se evaluó la calidad de los estudios, así como el método de extracción de los datos de los estudios primarios. La estimación de la efectividad fue por lo tanto derivada de los estudios primarios de una forma adecuada.

Validez de las estimaciones de los beneficios sobre la salud:

El método utilizado para obtener el valor de años de vida ganados a partir de las curvas de supervivencia parece ser correcto.

Validez de las estimaciones de costes:

Según la perspectiva elegida, la del hospital, y considerando que sólo se analizaban los costes incrementales parece que todas las categorías relevantes de costes han sido incluidas en el análisis. No se presentan la cantidad de recursos ni los costes unitarios por separado, ni se indica el año de referencia de los costes. No se realizó un análisis estadístico de los costes ni un análisis de sensibilidad específico sobre los costes por lo que la aplicabilidad a otros ámbitos se ve reducida. Sin embargo el análisis de sensibilidad muestra que los costes incrementales deberían aumentar considerablemente para que resultara alcanzado el umbral de 7.500.000 ptas por año de vida ganado.

Otros aspectos:

Los autores comparan sus resultados con tres evaluaciones económicas en el campo oncológico. Un aspecto que reconocen que su estudio no cubre es el de la evaluación de la calidad de vida en estos pacientes, aunque proporcionan datos que indicarían una mejora de la misma con la terapia combinada, éstos no son concluyentes.

Implicaciones del estudio:

La terapia combinada de AF + FU respecto a la monoterapia con FU tiene un coste por año de vida ganado favorable respecto a los estándares habituales, aunque es necesario una evaluación completa que incorpore los efectos sobre la calidad de vida, así como la comparación con otras terapias combinadas del FU.