

AUTOR (ES)

Ferriols Lisart F, Ferriols Lisart R, Magraner Gil J.

TÍTULO

Evaluación farmacoeconómica del docetaxel versus paclitaxel en el tratamiento de cáncer de mama metastásico.

REVISTA

Farmacia Hospitalaria

VOLUMEN

24(4)

PÁGINAS

226-240

FECHA PUBLICACIÓN

2000

IDIOMA DE PUBLICACIÓN

Castellano

<<TECNOLOGÍA SANITARIA>>

Las tecnologías sanitarias investigadas fueron el uso de docetaxel o paclitaxel en el tratamiento de cáncer metastásico. Se consideraron varias alternativas para el uso de estas terapias:

- Docetaxel en monoterapia de primera elección (D.MQT-1)
- Docetaxel en poliquimioterapia de primera elección (D.PQT-1)
- Paclitaxel en monoterapia de primera elección (P.MQT-1)
- Paclitaxel en poliquimioterapia de primera elección (P.PQT-1)
- Docetaxel en monoterapia de segunda elección (D.MQT-2)
- Docetaxel en poliquimioterapia de segunda elección (D.PQT-2)
- Paclitaxel en monoterapia de segunda elección (P.MQT-2)
- Paclitaxel en poliquimioterapia de segunda elección (P.PQT-2).

Como esquemas de poliquimioterapia, se consideraron los siguientes: paclitaxel más antracinas (bien adriamicina o epirubicina); paclitaxel más adriamicina; paclitaxel más epirubicina; paclitaxel más cisplatino; y docetaxel más antraciclina.

<<ENFERMEDAD>>

Neoplasias

<<TIPO DE INTERVENCIÓN>>

Tratamiento.

<<HIPÓTESIS/PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN>>

El objetivo de este estudio fue analizar el coste-efectividad de docetaxel versus paclitaxel para el cáncer metastásico. La hipótesis que se planteó fue que ambos tratamientos son altamente efectivos en el tratamiento del cáncer de mama, pero debe tenerse en cuenta, además, el coste que ambos tratamientos conllevan a la hora de decidirse por el más coste-efectivo. Ninguno de ellos fue establecido como comparador, puesto que ambos parecen ser usados comúnmente en la práctica clínica. Los autores reportaron que se adoptó una perspectiva hospitalaria, aunque finalmente sólo se incluyeron los costes relacionados con los medicamentos utilizados para el tratamiento.

<<TIPO DE EVALUACIÓN ECONÓMICA>>

Análisis coste-efectividad.

<<POBLACIÓN DEL ESTUDIO>>

La población de estudio estuvo formada por pacientes mayores de 18 años diagnosticados con carcinoma de mama metastásico.

<<LOCALIZACIÓN/CONTEXTO DEL ESTUDIO>>

El ámbito de estudio fue hospitalario. El estudio se llevó a cabo en la Comunidad Valenciana, España.

<<FECHA DE RECOGIDA DE LOS DATOS DEL ESTUDIO>>

Los estudios incluidos en la revisión fueron publicados entre 1993 y 1999. Algunos de los datos sobre costes fueron obtenidos de un estudio publicado en 1999, aunque no se especificó la fecha en que se cuantificaron los costes de los fármacos. No se especificó el año base de los costes.

<<FUENTE DE LOS DATOS DE EFECTIVIDAD>>

La fuente de los datos sobre efectividad fue una revisión de estudios primarios.

<<EFECTOS EVALUADOS EN LA REVISIÓN >>

Los efectos evaluados en la revisión fueron los siguientes:

- Considerando el uso de docetaxel versus paclitaxel bien como primera o segunda línea de tratamiento, y considerando además su uso como poliquimioterapia o monoterapia, se evaluaron las tasas de respuesta objetiva, completa o parcial a las terapias, en términos de porcentajes de individuos que respondieron al tratamiento de forma objetiva, completa o parcial (la respuesta objetiva fue obtenida como la suma de la respuesta completa o desaparición del tumor y la respuesta parcial o disminución de al menos un 50% del tamaño tumoral).
- Considerando docetaxel versus paclitaxel de forma global, como monoterapia y como poliquimioterapia, se evaluó la mediana del tiempo para la progresión de la enfermedad.

Se indicaron, además, los esquemas de poliquimioterapia, tanto con docetaxel como con paclitaxel, que presentaron una mayor efectividad, considerando las respuestas objetiva, parcial y completa de dichas terapias.

<<DISEÑO Y OTROS CRÍTERIOS DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS REVISADOS>>

Los criterios de inclusión de artículos fueron los siguientes: 1) ensayos clínicos en pacientes mayores de 18 años diagnosticados con cáncer de carcinoma de mama metastásico; 2) administración de taxanos (paclitaxel o docetaxel) como poliquimioterapia o monoterapia; 3) pacientes con una función medular, hepática y renal normal en el momento de iniciarse el tratamiento con taxanos; 4) performance status según la OMS menor o igual a 2, o índice de Karnofsky mayor o igual a 60%.

<<FUENTES UTILIZADAS PARA IDENTIFICAR LOS ESTUDIOS PRIMARIOS>>

Las fuentes utilizadas para la identificación de los estudios primarios fueron: MEDLINE, y las referencias citadas en los artículos seleccionados y en otros trabajos de revisión.

<<CRÍTERIOS UTILIZADOS PARA ASEGURAR LA VALIDEZ DE LOS ESTUDIOS PRIMARIOS >>

No se determinaron los criterios utilizados para asegurar la validez de los estudios primarios.

<< MÉTODOS UTILIZADOS PARA VALORAR LA RELEVANCIA Y VALIDEZ DE LOS ESTUDIOS Y PARA VALORAR EL PROCESO DE EXTRACCIÓN DE DATOS >>

No se especificaron los métodos utilizados para valorar la relevancia y validez de los estudios, y para valorar el proceso de extracción de datos.

<< NÚMERO DE ESTUDIOS PRIMARIOS INCLUIDOS >>

Se seleccionaron 119 ensayos clínicos, con un total de 6.459 pacientes.

<< MÉTODOS UTILIZADOS PARA COMBINAR LOS ESTUDIOS PRIMARIOS >>

El tamaño muestral de los estudios fue considerado a la hora de combinar los resultados de los estudios primarios incluidos en la revisión.

<< INVESTIGACIÓN DE DIFERENCIAS ENTRE LOS ESTUDIOS PRIMARIOS >>

No se investigaron las diferencias entre los estudios primarios incluidos en la revisión.

<< RESULTADOS DE LA REVISIÓN >>

Los porcentajes de individuos que respondieron objetivamente, parcialmente y completamente al tratamiento con paclitaxel versus docetaxel como primera línea de tratamiento fueron, respectivamente: 60,89% (IC 95%: 59,85-61,93) versus 65,16% (IC 95%: 63,98-66,34) ($p < 0,01$); 46,9% (IC 95%: 46,18-47,66) versus 55,84% (IC 95%: 54,45-57,23) ($p < 0,01$); y 14,03% (IC 95%: 13,35-14,71) versus 9,32% (IC 95%: 8,66-9,97) ($p < 0,01$).

Los porcentajes de individuos que respondieron objetivamente, parcialmente y completamente al tratamiento con paclitaxel versus docetaxel como tratamiento monoterapéutico de primera línea fueron, respectivamente: 50,6% (IC 95%: 48,84-52,36) versus 57,95% (IC 95%: 57,11-58,78) ($p < 0,01$); 42,36% (IC 95%: 40,92-43,8) versus 48,57% (47,59-49,56) ($p < 0,01$); y 8,24% (IC 95%: 7,55-8,93) versus 9,37% (IC 95%: 8,84-9,91) ($p > 0,01$).

Los porcentajes de individuos que respondieron objetivamente, parcialmente y completamente al tratamiento con paclitaxel versus docetaxel como tratamiento politerapéutico de primera línea fueron, respectivamente: 63,88% (IC 95%: 62,76-65,00) versus 78,31% (IC 95%: 77,44-79,17) ($p < 0,01$); 48,03% (IC 95%: 47,19-48,68) versus 69,08% (IC 95%: 67,05-71,11) ($p < 0,01$); y 15,43% (IC 95%: 14,63-16,24) versus 9,22% (IC 95%: 7,36-10,8) ($p < 0,01$).

Los porcentajes de individuos que respondieron objetivamente, parcialmente y completamente al tratamiento con paclitaxel versus docetaxel como segunda línea de tratamiento fueron, respectivamente: 36,44% (IC 95%: 35,75-37,13) versus 40,19% (IC 95%: 39,47-40,90) ($p < 0,01$); 30,16% (IC 95%: 29,60-30,73) versus 35,50% (IC 95%: 34,93-36,07) ($p < 0,01$); y 6,30% (IC 95%: 6,01-6,59) versus 4,68% (IC 95%: 4,47-4,90) ($p < 0,01$).

Los porcentajes de individuos que respondieron objetivamente, parcialmente y completamente al tratamiento con paclitaxel versus docetaxel como tratamiento monoterapéutico de segunda línea fueron, respectivamente: 29,56% (IC 95%: 28,92-30,20) versus 39,41% (IC 95%: 38,67-40,15) ($p < 0,01$); 25,05% (IC 95%: 24,47-25,62) versus 35,24% (IC 95%: 34,63-35,85) ($p < 0,01$); y 4,5% (IC 95%: 4,26-4,75) versus 4,17% (IC 95%: 3,98-4,36) ($p > 0,01$).

No hubo diferencias estadísticas significativas en los porcentajes de individuos que respondieron objetivamente, parcialmente y completamente al tratamiento con paclitaxel versus docetaxel como tratamiento politerapéutico de segunda línea.

La mediana del tiempo para la progresión de la enfermedad fue, respectivamente: 21,89 semanas (IC 95%: 20,77-21,81) para paclitaxel versus 19,74 semanas (IC 95%: 19,21-20,26) para docetaxel, considerando las terapias de forma global ($p < 0,01$); 16,85 semanas (IC 95%: 16,6-17,1) para paclitaxel versus 18,20 semanas (17,79-18,61) para docetaxel, considerando las terapias como monoterapéuticas; y 37,85 semanas (IC 95%: 36,81-38,99) para paclitaxel versus 42,58 semanas (IC 95%: 40,1-45,06) para docetaxel, considerando las terapias como politerapéuticas ($p < 0,01$).

<< MEDIDA DE LOS EFECTOS SOBRE LA SALUD UTILIZADA EN LA EVALUACIÓN ECONÓMICA >>

Las medidas de los efectos sobre la salud que se utilizaron en la evaluación económica fueron las

tasas de respuesta objetiva, parcial y completa (presentados previamente).

<<COSTES DIRECTOS>>

Los costes directos incluidos en el análisis fueron aquellos relacionados con los medicamentos (adquisición de agentes, material fungible y costes de preparación). Parece que no se tuvo en cuenta ningún otro tipo de costes (tales como los de administración, que puede que sean similares para las alternativas consideradas, o los costes relacionados con los efectos secundarios que pueden provocar las terapias analizadas). La fuente utilizada para la estimación de los costes de personal (que parecieron estar relacionados únicamente con la preparación de los medicamentos) fue un estudio sobre datos estadísticos regionales publicado previamente. Aunque se comentó que se utilizaron también los precios de venta de laboratorio, no se especificó de dónde se obtuvieron dichos precios, ni a qué año correspondieron. No se especificó el año base de los costes, y tampoco si se llevó a cabo la actualización de éstos (sin embargo, la actualización de los costes no fue relevante puesto que parece que el periodo de tiempo en que los costes se produjeron fue inferior a dos años). Se presentaron tanto los costes medios como los costes relativos de las alternativas terapéuticas analizadas por cada 100 pacientes tratados, considerando como estrategia de referencia aquella opción de menor coste, independientemente de su efectividad.

<<COSTES INDIRECTOS>>

No se tuvieron en cuenta los costes indirectos.

<<MONEDA (DIVISA)>>

Pesetas (ptas.)

<<ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS RECURSOS CONSUMIDOS Y DE LOS COSTES>>

No se llevaron a cabo análisis estadísticos de los recursos consumidos ni de los costes.

<<ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD>>

Se llevaron a cabo análisis de sensibilidad para determinar la robustez de los resultados. Para ello, se variaron los siguientes parámetros: los costes de las terapias, la duración de los tratamientos, el incremento del coste asociado a la toxicidad, la efectividad del tratamiento menos efectivo (considerando un aumento del 10%), y la relación coste-efectividad para las estrategias de poliquimioterapia.

<<ESTIMACIÓN DE LOS EFECTOS EN LA SALUD UTILIZADA EN LA EVALUACIÓN ECONÓMICA>>

Los resultados sobre las tasas de respuesta objetiva, parcial y completa se presentaron previamente, en la sección 'Resultados de la Revisión'.

<<RESULTADOS DE COSTES>>

Los costes medios por cada 100 individuos tratados fueron: 908.862 ptas. para individuos tratados con D.MQT-1; 851.256 ptas. para individuos tratados con D.PQT-1; 1.269.000 ptas. para individuos tratados con P.MQT-1; 1.255.718 ptas. para individuos tratados con P.PQT-1; 908.862 ptas. para individuos tratados con D.MQT-2; 851.256 ptas. para individuos tratados con P.MQT-2; 1.269.000 ptas. para individuos tratados con P.MQT-2; y 1.255.718 ptas. para individuos tratados con P.PQT-2.

<<SINTESIS DE COSTES Y EFECTOS SOBRE LA SALUD>>

Se calcularon cocientes coste-efectividad (CCE) y cocientes coste-efectividad incrementales (CCEIs) para sintetizar los costes y los efectos sobre la salud.

Dentro de los tratamientos de primera línea, la estrategia dominante resultó ser D.PQT-1, con un CCE de 1.087.033 ptas. por cada 1% de individuos que obtienen una respuesta objetiva, 1.232.275

ptas. por cada 1% de individuos que obtienen una respuesta parcial. Cuando se consideró como medida de salud la tasa de respuesta completa, D-PQT-1 presentó un CCE de 9.232.711 ptas. por cada 1% de individuos que obtienen una respuesta completa, mientras que el CCEI para P.PQT-1, en comparación con D.PQT-1, fue de 6.513.075 ptas. por cada porcentaje adicional de individuos que obtuvieron una respuesta completa.

Con respecto a las estrategias de segunda línea de tratamiento, la estrategia dominante resultó ser D-PQT-2, con un CCE de 1.765.358 ptas. por cada 1% de individuos que obtienen una respuesta objetiva, 2.229.586 ptas. por cada 1% de individuos que obtienen una respuesta parcial y 8.487.098 ptas. por cada 1% de individuos que obtienen una respuesta completa.

Los resultados de los análisis de sensibilidad mostraron que los resultados son sensibles a variaciones en los costes, sobre todo en los tratamientos de segunda línea, donde la efectividad es similar.

<<CONCLUSIÓN DE LOS AUTORES>>

Los autores concluyen que la opción del docetaxel D-PQT es la más coste-efectiva.

<<COMENTARIO CRÍTICO>>

Selección de las opciones objeto de la comparación:

No se consideró ninguna de las terapias evaluadas como comparador, puesto que ambos parecen ser usados en la práctica clínica. Como usuario de esta base de datos, usted debe considerar cuál es la terapia utilizada más habitualmente en su propio ámbito.

Validez de la estimación de los efectos en salud:

Los autores no determinaron si habían llevado a cabo una revisión sistemática de la literatura científica relacionada con el tema. Se establecieron criterios de selección de los artículos para reducir posibles sesgos. Sólo se revisó la base de datos Medline y las referencias encontradas en los artículos obtenidos de esta búsqueda. Las estimaciones de los efectos sobre la salud de los tratamientos fueron obtenidas teniendo en cuenta el tamaño muestral de los estudios. El problema que presenta este tipo de estimaciones es que las características de los pacientes pueden ser muy heterogéneas entre estudios, con lo cual no hay seguridad de que los resultados obtenidos sean consecuencia de los efectos generados por los medicamentos o de diferencias entre los pacientes incluidos en la revisión.

Validez de la estimación de los efectos en la salud:

La estimación de los efectos en la salud se obtuvo directamente del análisis de efectividad, sin haber justificado previamente esta decisión. Tal y como los autores comentaron, sólo se consideraron como indicadores de los efectos en salud las respuestas objetiva, parcial y completa, pero no otras medidas tales como la esperanza de vida o la calidad de vida, que son relevantes a la hora de decidir entre una u otra opción.

Validez de las estimaciones de costes:

La perspectiva utilizada fue muy limitada, puesto que sólo se consideraron los costes directos relacionados con la adquisición y preparación de los medicamentos, pero no parece que se considerasen costes de administración del tratamiento, o costes relacionados con el tratamiento de los efectos secundarios que las terapias analizadas pueden generar en los pacientes (esto último fue considerado únicamente en los análisis de sensibilidad). Por lo tanto, hay muchos costes relevantes que no fueron incluidos. Los recursos utilizados no se presentaron independientemente de los costes. Además, no se estableció cuál fue el año base de los costes, lo que dificulta la realización de ejercicios de generalización a otros ámbitos. Se llevó a cabo un análisis de sensibilidad que mostró la importancia de los costes a la hora de determinar la estrategia más coste-efectiva. No parece que se llevase a cabo una actualización de los costes, aunque, dado que el periodo de tiempo considerado fue inferior a dos años, no fue relevante.

Otros aspectos:

Los autores no compararon los resultados obtenidos a partir de este estudio con los obtenidos por otros estudios. No se hizo referencia al tema de la generalización de los resultados. Las conclusiones reflejaron los objetivos que se plantearon inicialmente.

<<IMPLICACIONES DEL ESTUDIO>>

Los autores recomendaron llevar a cabo estudios comparativos directos entre docetaxel y paclitaxel, además de evaluar otros indicadores finales de efectividad, tales como la supervivencia o la calidad de vida.

<<OTRAS PUBLICACIONES RELACIONADAS>>

Aapro M. Docetaxel versus doxorubicin in patients with metastatic breast cancer who have failed alkylating chemotherapy: a preliminary report of the randomised phase III trial. *Semin Oncol* 1998; 25 (5 Supl 12): 7-11.

<<OTRAS PUBLICACIONES RELACIONADAS>>

Buzdar A U, Hortobagui G N, Asmar L. Prospective randomised trial of paclitaxel versus 5-fluorouracil/doxorubicin/cyclophosphamide as induction therapy in patients with operable breast cancer. *Semin Oncol* 1997; 24 (5 Supl 17): 31-4.

<<OTRAS PUBLICACIONES RELACIONADAS>>

Dieras V. Phase II randomised study of paclitaxel versus mitomycin in advanced breast cancer. *Semin Oncol* 1995; 22 (4 Supl 8): 33-9.

<<OTRAS PUBLICACIONES RELACIONADAS>>

Nabholtz J M, Gelmon K, Bontenbal M, et al. Multicenter randomised comparative study of two doses of paclitaxel in patients with metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 1996; 32: 2354-6.

<<OTRAS PUBLICACIONES RELACIONADAS>>

Perrtz T, Sulkes A, Chollet P. A multicenter, randomised study of two schedules of paclitaxel in patients with advanced breast cancer. *Eur J Cancer* 1995; 345.