

Estudios de costo-efectividad en cáncer

Cost-effectiveness studies in cancer

► Milton Lombana¹

¹Departamento de Oncología y Hematología, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central (Bogotá, Colombia).

Los estudios de economía en salud se han convertido paulatinamente en un valioso recurso para apoyar la toma de decisiones, especialmente, de las entidades gubernamentales y administrativas. Es considerable el incremento de la producción literaria al respecto durante las últimas cuatro décadas, liderada a nivel mundial por las publicaciones de los Estados Unidos, seguidas por el Reino Unido y Canadá¹.

En Latinoamérica, son Brasil, Argentina y México los países que dominan la producción de estudios sobre evaluaciones económicas en salud; Colombia ocupa el quinto lugar, con una participación del 6%².

Una circunstancia especial ocurre cuando se deben tomar decisiones administrativas sobre enfermedades de baja prevalencia, eventos que muchas veces conllevan un alto costo y para los cuales es infrecuente encontrar análisis relacionados con la carga de la enfermedad y estudios de economía en salud; este hecho resalta la necesidad de conocer información sobre dichas condiciones. El carcinoma de células renales no se encuentra dentro de las cinco primeras causas de incidencia y mortalidad por cáncer; no obstante, en la actualidad, su diagnóstico y tratamiento comporta un alto costo económico, que, para los Estados Unidos, está entre 0.6 a 5.2 billones de dólares/año, lo que se traduce en una inversión por paciente que oscila entre 16.488 a 43.805 dólares³.

Chabot y colaboradores demostraron en esta enfermedad que el análisis de costo-efectividad puede brindar información importante para los pagadores de cualquier sistema sanitario, particularmente, cuando se considera la totalidad de la información más allá de los parámetros aislados, como la razón de costo-efectividad incrementada (*incremental cost effectiveness ratio, ICER*), que implica limitaciones al momento de analizar enfermedades fatales tratadas con medicamentos de elevado costo⁴.

En esta edición de la *Revista Colombiana de Hematología y Oncología*, Godoy y colaboradores⁵ nos

presentan los resultados de un estudio de costo-efectividad sobre el tratamiento farmacológico de primera línea para el carcinoma de células renales en estado avanzado, siguiendo la metodología de un modelo de Markov, en el que se exploraron los resultados de los años de vida libres de progresión (o *progression-free life years, PFLY*) y los años de vida ganados (*years of life gained, LYG*) como desenlaces de efectividad, usando una perspectiva del tercer pagador para el Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia.

De manera no sorprendente, sus resultados son consistentes con al menos otros ocho estudios económicos que evalúan este mismo interrogante y para los cuales, al igual que en el estudio de la referencia⁵, el sunitinib parece ser la opción más costo-efectiva en dicho escenario⁶⁻¹³. Sin embargo, es importante hacer notar que, al tomar como medida comparativa y base de eficacia el desenlace de supervivencia libre de progresión de los estudios clínicos primarios, parece improbable obtener un resultado diferente independiente de la población evaluada. Esto lo demuestra la direccionalidad y magnitud similares en cada uno de los reportes económicos realizados; no obstante, es la confirmación de la hipótesis con resultados como este lo que contribuye gratamente a disminuir la incertidumbre siempre presente en la toma de decisiones en nuestro entorno.

El análisis de los autores no consideró la medición de años de vida ganados con calidad (o *quality adjusted life years, QALY*) dentro de sus desenlaces, un aspecto de especial relevancia en cáncer, donde se conoce la toxicidad relacionada con la terapia farmacológica para estas enfermedades. En este sentido, el uso de los inhibidores de la tirosina-quinasa del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF, por su sigla en inglés) ha demostrado un variado grupo de eventos adversos que suelen comprometer el estado funcional del paciente por la astenia y, en algunos casos, por toxicidad fatal secundaria.

Para el sunitinib como parte esencial del tratamiento del carcinoma renal, la toxicidad grado 5 (*Common Toxicity Criteria version 4.0*, National Cancer Institute) podría estar incrementada de forma relativa en un 40% cuando se compara con el interferón, diferencia que no fue estadísticamente significativa, según los resultados de un metaanálisis reciente¹⁴, que no se incluyó en el análisis realizado por Godoy y colaboradores. A pesar de que es poco probable que dicha información cambie el sentido de sus resultados de manera relevante, estos datos deben llamar la atención, y, en lo posible, deberían incluirse en los estudios de economía en salud que evalúan terapias dirigidas.

Si bien el análisis de supervivencia global expuesto por los autores es difícil de valorar cuando se toman datos de los ensayos clínicos originales donde existe entrecruzamiento entre los grupos en comparación, en especial, cuando los resultados estimados derivan de una evaluación por intención de tratar, actualmente existen métodos estadísticos avanzados, como el de probabilidad inversa ponderada, que son potencialmente útiles para evaluar situaciones como esta, específicamente si se desea controlar la censura por entrecruzamiento, pero también para el análisis de supervivencia con QALY^{15,16}.

Esta información es muy útil para el clínico y los pacientes, particularmente en la actualidad cercana, aunque ya se cuenta con otras opciones de manejo para escenarios similares en los que se han hecho escasos estudios clínicos que evalúen cabeza a cabeza medicamentos

como el temsirolimus y el pazopanib¹⁷. Es poco probable que otros ensayos clínicos fase III sean considerados para la aprobación de estos medicamentos.

Finalmente, si bien la comparación demostró que el sunitinib es la opción preferida *versus* una terapia poco efectiva, como el interferón, y otras, como el bevacizumab más interferón y el sorafenib (medicamento con menor solidez en estudios clínicos de primera línea), queda el gran interrogante de qué umbral económico es el más apropiado para aceptar el precio impuesto por las compañías farmacéuticas para este tipo de medicamentos en un país como Colombia. Lo anterior si consideramos lo clínica y éticamente apropiado para cada individuo, pero también con una perspectiva en la que se valore el equilibrio social.

La obtención de este punto ha sido orientada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y por diferentes grupos científicos que han hecho recomendaciones para mejorar la conducción de estudios económicos en salud¹⁸. En nuestro país, debemos llamar firmemente la atención de que esto nunca debe confundirse con la negociación por parte de las aseguradoras en salud que brindan tratamientos que han demostrado ser efectivos para los pacientes; por el contrario, se debe intentar regular de una manera más equitativa, por parte del gobierno, los precios excesivos de las nuevas intervenciones dirigidas para controlar el cáncer. La participación activa de grupos y sociedades científicas con estudios como este son, sin duda, un excelente paso inicial hacia este horizonte necesario.

Referencias

1. Wagstaff A, Culyer AJ. Four decades of health economics through a bibliometric lens. *J Health Econ*. 2012;31(2):406-39.
2. Augustovski F, Iglesias C, Manca A, Drummond M, Rubinstein A, Martín SG. Barriers to generalizability of health economic evaluations in Latin America and the Caribbean region. *Pharmacoeconomics*. 2009;27(11):919-29.
3. Shih YC, Chien CR, Xu Y, Pan IW, Smith GL, Buchholz TA. Economic burden of renal cell carcinoma: Part I--an updated review. *Pharmacoeconomics*. 2011;29(4):315-29.
4. Chabot I, Rocchi A. How do cost-effectiveness analyses inform reimbursement decisions for oncology medicines in Canada? The example of sunitinib for first-line treatment of metastatic renal cell carcinoma. *Value Health*. 2010;13(6):837-45.
5. Godoy J, Cardona AF, Cáceres H, Otero JM, Luján M, Lopera D, et al. First line treatment for metastatic renal cell carcinoma in Colombia: a cost-effectiveness analysis. (In press).
6. Paz-Ares L, Del Muro J, Grande E, Díaz S. A cost-effectiveness analysis of sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma intolerant to or experiencing disease progression on immunotherapy: perspective of the Spanish National Health System. *J Clin Pharm Ther*. 2010;35(4):429-38.
7. Coon JT, Hoyle M, Green C, Liu Z, Welch K, Moxham T, et al. Bevacizumab, sorafenib tosylate, sunitinib and temsirolimus for renal cell carcinoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2010;14(2):1-184.
8. Duh MS, Dial E, Choueiri T, Fournier AA, Antras L, Rodermund D, et al. Cost implications of IV versus oral anti-angiogenesis therapies in patients with advanced renal cell carcinoma: retrospective claims database analysis. *Curr Med Res Opin*. 2009;25(8):2081-90.
9. Aller E, Maroto P, Kreif N, González Larriba JL, López-Brea M, Castellano D, et al. Cost-effectiveness evaluation of sunitinib as

first-line targeted therapy for metastatic renal cell carcinoma in Spain. *Clin Transl Oncol*. 2011;13(12):869-77.

10. Choueiri T, McDermott D, Duh M, Sarda S, Neary M, Oh WK. Costs associated with angiogenesis inhibitor therapies for metastatic renal cell carcinoma in clinical practice: Results from a medical chart review study. *Urol Oncol*. 2010. [Epub ahead of print].
11. Wu B, Dong B, Xu Y, Zhang Q, Shen J, Chen H, et al. Economic evaluation of first-line treatments for metastatic renal cell carcinoma: a cost effectiveness analysis in a health resource-limited setting. *PLoS One*. 2012;7(3):e32530.
12. Benedict A, Figlin RA, Sandström P, Harmenberg U, Ullén A, Charbonneau C, et al. Economic evaluation of new targeted therapies for the first-line treatment of patients with metastatic renal cell carcinoma. *BJU Int*. 2011;108(5):665-72.
13. Remák E, Charbonneau C, Négrier S, Kim S, Motzer RJ. Economic evaluation of sunitinib malate for the first-line treatment of metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2008;26(24):3995-4000.
14. Schutz FA, Je Y, Richards CJ, Choueiri TK. Meta-analysis of randomized controlled trials for the incidence and risk of treatment-related mortality in patients with cancer treated with vascular endothelial growth factor tyrosine kinase inhibitors. *J Clin Oncol*. 2012;30(8):871-7.
15. Rimawi M, Hilsenbeck SG. Making sense of clinical trial data: is inverse probability of censoring weighted analysis the answer to crossover bias? *J Clin Oncol*. 2012;30(4):453-8.
16. Alemao E, Rajagopalan S, Yang S, Curiel RE, Purvis J, Al MJ. Inverse probability weighting to control for censoring in a post hoc analysis of quality-adjusted survival data from a clinical trial of temsirolimus for renal cell carcinoma. *J Med Econ*. 2011;14(2):245-52.
17. Mansley EC, Elbasha EH, Teutsch SM, Berger ML. The decision to conduct a head-to-head comparative trial: a game-theoretic analysis. *Med Decis Making*. 2007;27(4):364-79.
18. Hay JW, Smeeding J, Carroll NV, Drummond M, Garrison LP, Mansley EC, et al. Good research practices for measuring drug costs in cost effectiveness analyses: issues and recommendations: the ISPOR Drug Cost Task Force Report--Part I. *Value Health*. 2010;13(1):3-7.