

# ANÁLISIS DE COSTES DEL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA INDUCIDA POR LA QUIMIOTERAPIA. EVALUACIÓN DE DARBEPOETIN ALFA VERSUS EPOETINA ALFA

## ANALYSIS OF COSTS OF CHEMOTHERAPY-INDUCED ANEMIA TREATMENT. ASSESSMENT OF DARBEPOETIN ALFA VERSUS EPOETIN ALFA

Sanz Granda, Ángel<sup>1</sup>

<sup>1</sup> PdF [Proyectos de Farmacoeconomía]



### Resumen

**Antecedentes/objetivos:** Revisar y analizar la información actual para estimar el coste en España del tratamiento de la anemia inducida por la quimioterapia mediante la administración de agentes estimulantes de la eritropoyesis.

**Métodos:** Se efectuó una búsqueda bibliográfica en Medline, sin limitación de tiempo ni de idioma, identificando los estudios que comparaban directamente los agentes estimulantes de la eritropoyesis (epoetina alfa, epoetina beta y darbepoetin alfa) en el tratamiento de la anemia inducida por la quimioterapia. Sin embargo, sólo epoetina alfa y darbepoetin alfa cumplieron los criterios de inclusión. Los ensayos clínicos han demostrado que todos los agentes pueden mejorar significativamente los niveles de hemoglobina y reducir las necesidades de transfusiones. Igualmente han evidenciado que los resultados obtenidos por estos medicamentos son equivalentes en seguridad y efectividad. Se calculó el coste medio por semana y paciente del tratamiento con cada alternativa, acorde con la situación en España. Se estimó finalmente el ratio de costes de darbepoetin alfa respecto de epoetina alfa.

**Resultados:** Los análisis de costes, basados en las dosis y los precios empleados en España, mostraron que darbepoetin alfa resulta ligeramente menos costosa que epoetina alfa, al presentar un ratio de costes entre 0,78 y 0,99. Para un hospital de nivel I, la reducción estimada equivale a un ahorro de costes que puede llegar hasta 530.000 euros anuales por la utilización de darbepoetin alfa en sustitución de epoetina alfa.

**Conclusiones:** Los resultados del presente estudio farmacoeconómico muestran que la utilización en España de darbepoetin alfa en el tratamiento de la anemia inducida por la quimioterapia ofrece una reducción de costes, respecto de la utilización de epoetina alfa, que se estima entre el 1 y el 22 por ciento.

**Palabras clave:** Anemia. Quimioterapia. Epoetina alfa. Darbepoetin alfa.

### Abstract

**Background/objective:** To look through and analyze current information estimating the cost in Spain of the chemotherapy-induced anaemia treatment by administering erythropoiesis stimulating agents.

**Methods:** Medline search of studies directly comparing erythropoiesis stimulating agents (epoetin alfa, epoetin beta, and darbepoetin alfa) in chemotherapy-induced anemia was made. However, no more than epoetin alfa and darbepoetin alfa fulfilled inclusion criteria. There was no limit in time nor language. Clinical trials have demonstrated that all agents can significantly improve hemoglobin levels, and reduce transfusion needs. They have showed that they are equivalent because of their safety and effectiveness. The weekly cost by patient and the costs ratio between darbepoetin alfa and the other agents were calculated.

**Results:** Cost analysis, based on the doses and prices in Spain, have demonstrated that darbepoetin alfa is less costly than epoetin alfa (cost ratio from 0.78 to 0.99). Then, in a level I hospital, the reduction of costs can reach up to 530,000 euros yearly by using darbepoetin alfa instead epoetin alfa.

**Conclusions:** The results of these pharmacoeconomic analysis show that the use of darbepoetin alfa in Spain, in chemotherapy-induced anemia treatment, allows a reduction of costs of the order of 1 to 22 percent with regard to epoetin alfa.

**Key words:** Anemia. Chemotherapy. Epoetin alfa. Darbepoetin alfa.

## INTRODUCCIÓN

La anemia es un efecto secundario frecuentemente observado en los pacientes que presentan cáncer; especialmente si están sometidos a quimioterapia sistémica, reduciendo notablemente la calidad de vida del individuo, debido principalmente a la fatiga y existiendo una relación directa entre dicha reducción y la disminución del nivel de hemoglobina<sup>1</sup>. La incidencia de anemia inducida a la quimioterapia (AIQ) es elevada y depende del tipo de cáncer<sup>2</sup> (especialmente linfomas, pulmón, ovario y genitourinario) y del número de ciclos de quimioterapia administrados<sup>3</sup>. Habitualmente, el tratamiento de la AIQ se ha efectuado mediante transfusiones de células rojas sanguíneas. La aparición de los agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEEs) ha supuesto un avance notable puesto que ha reducido drásticamente la necesidad de transfusión (RR: 0,64; IC95: 0,60-0,68) y ha mejorado significativamente la respuesta hematológica (RR: 3,43; IC95: 3,07-3,84)<sup>4,5</sup>.

Existen tres AEEs en España con indicación para el tratamiento de la AIQ: epoetina alfa (EA), epoetina beta (EB) y darbepoetin alfa (DA). EA y EB son dos eritropoyetinas recombinantes humanas (rHuEPO) que se administran a razón de tres dosis semanales o una dosis semanal, vía subcutánea. Por su parte, DA presenta una estructura química diferente, en la que se han modificado cinco aminoácidos de la estructura de eritropoyetina y se han añadido dos cadenas de carbohidratos adicionales, lo que le confiere una vida media más prolongada, traduciéndose en un espaciado de la dosificación, de modo que puede administrarse semanalmente o una vez cada tres semanas. En todas ellas se observa un perfil similar de eficacia y seguridad. Así, una reciente revisión sistemática indicaba que la reducción de necesidad de transfusión no muestra diferencias significativas entre EA (OR: 0,44; IC95: 0,35-0,55) y DA (OR: 0,41; IC95: 0,31-0,55)<sup>6</sup>.

No obstante, el elevado precio de los AEEs, derivado de un costoso procedimiento de producción al tratarse de medicamentos de biosíntesis, conlleva que las autoridades sanitarias de cualquier país centren su atención en el gasto que estos fármacos biotecnológicos producen. Por dicho motivo se han efectuado numerosos estudios económicos analizando, en primer lugar, la eficiencia de los AEEs en el tratamiento de la AIQ respecto de la utilización de transfusiones<sup>7,8,9</sup> y, posteriormente, la eficiencia comparada entre los AEEs<sup>10,11,12</sup>. La extracción de los datos para los análisis económicos se ha efectuado a partir de estudios realizados, preferentemente en EEUU, en donde tanto las posologías utilizadas como los costes de los medicamentos difieren sustancialmente de lo que acontece en España.

Este sesgo en el origen de los estudios se traduce en unos resultados que indican mayor eficiencia de EA respecto de DA. Sin embargo, la extrapolación directa de los resultados de las evaluaciones farmacoeconómicas de un país a otro, no es posible<sup>13,14,15</sup>. En esos casos, la valoración de costes farmacológicos fue realizada mediante los costes indicados en el Average Wholesale Price (AWP). No sólo el coste de 1 Unidad Internacional (UI) de EA y de 1 mcg de DA es en dicho país netamente superior al del nuestro (159 y 298% respectivamente) sino que además la relación de costes (1 mcg DA: 200 UI EA) es en EEUU de 1,87 mientras que en España es de 1,00. Por todo ello, los resultados de estas evaluaciones farmacoeconómicas no pueden ser trasladados a España sin un ajuste a la situación de nuestro país.

El objetivo del presente estudio ha sido revisar y analizar la información actual para estimar el coste en España del tratamiento de la AIQ mediante la administración de AEEs.

## MÉTODOS

### Población diana

El estudio incluyó a pacientes que presentaron una AIQ en el tratamiento del cáncer y que fueron tratados con AEEs. Conforme a la normativa en España, se ha asumido en el estudio que estos pacientes fueron tratados con medicamentos dispensados exclusivamente a través de los servicios de farmacia hospitalaria.

### Búsqueda de estudios

Se realizó una búsqueda bibliográfica en Medline, sin limitación temporal de publicación ni de idioma. Se extrajeron los estudios que cumplieron con los criterios de: a) comparación directa entre AEEs (en brazos paralelos o bien administrados a los mismos pacientes de forma consecutiva), b) expresión del coste y/o de las dosis administradas y c) de utilización de las posologías recomendadas en España. Se excluyeron aquellos estudios que fueron realizados con posologías no autorizadas en las fichas técnicas de nuestro país. Finalmente, se revisaron las citas bibliográficas de los artículos seleccionados, extrayendo igualmente de ellos, los estudios que cumplían con los criterios previamente mencionados. Dada la limitada información disponible en las comunicaciones a congresos, no se utilizaron éstas en este estudio.

La búsqueda se llevó a cabo utilizando los términos 'epoetin alfa', 'epoetin beta' y 'darbepoetin alfa' en combinación con ('costs and cost analysis' o 'economics' o 'cost benefit analysis' o 'cost allocation' o 'cost of illness' o 'cost control' o 'cost sharing' o 'cost savings' o 'technology high cost' o 'health care costs' o 'direct service costs' o 'hospital

### Correspondencia:

Ángel Sanz-Granda. PdF [Proyectos de Farmacoeconomía]. C/ Abel, 5. 28491 - Navacerrada (Madrid). Teléfono: 91 856 0173. E-mail: a.sanzgranda@terra.es

### Fuente de financiación:

Estudio financiado por Amgen S.A., sin que haya tenido ninguna participación en el diseño, análisis, redacción o en alguna de las fases del proceso del mismo.

*costs* o '*employer health costs*' o '*drug costs*' y '*chemotherapy*' y ('*anemia*' o '*anaemia*'). Como se describe en el apartado de Resultados, sólo se incluyeron EA y DA al hallarse tan sólo un estudio de comparación directa de efectividad de EB con los otros AEEs.

#### Extracción de datos

De los estudios seleccionados se extrajeron los datos correspondientes a las posologías utilizadas con cada AEE una vez que se había obtenido el objetivo marcado de hemoglobina. En aquellos en donde se incluía información de costes, se extrajeron los datos correspondientes a dicho parámetro, mientras que en los que sólo incluían datos sobre las dosis empleadas, se estimaron los costes correspondientes de cada medicamento.

#### Tipo de análisis económico

Basándose en la actualización de las recomendaciones de la American Society of Clinical Oncology y de la American Society of Hematology<sup>16</sup>, que indica que EA y DA son equivalentes con respecto a efectividad y seguridad en el tratamiento de pacientes diagnosticados de cáncer y con AIQ, el estudio económico se desarrolló mediante un análisis de minimización de costes, asumiendo resultados similares entre las alternativas y estableciendo la diferencia de eficiencia a partir de los costes de adquisición de los AEEs. Utilizando un planteamiento conservador, no se incluyeron los costes de administración que hubieran favorecido a DA en base a una menor frecuencia en la administración parenteral.

#### Perspectiva y horizonte temporal

La normativa española indica que los AEEs son medicamentos de uso hospitalario, por lo cual sólo pueden ser dispensados a través de los servicios de farmacia hospitalaria. Esta característica conduce a que el presente estudio se efectúe desde la perspectiva de dicho servicio, condicionando de esta manera que los costes incorporados se expresen como PVL de aquellos. El horizonte temporal del estudio se ha ajustado a la duración media de los estudios incluidos sobre tratamiento de la AIQ.

#### Alternativas terapéuticas

Las alternativas terapéuticas consideradas inicialmente fueron las de todos los AEEs que presentan indicación de AIQ en el tratamiento de pacientes con cáncer (EA, EB y DA) y que cumplieran todos los requisitos de inclusión. Las pautas posológicas se corresponden con las autorizadas en las fichas técnicas de cada AEE.

#### Estimación de costes

Se estimó el coste medio semanal ( $C_{AEEi}$ ) en España del tratamiento de la AIQ con cada AEE

mediante:

$$C_{AEEi} = UD_{AEEi} \times PVL_{AEEi}$$

siendo  $UD_{AEEi}$  el número de unidades de dosificación administradas (mcg o UI) de cada AEE en 7 días y  $PVL_{AEEi}$  el precio medio unitario de cada AEE. Este último fue calculado como el coste medio de cada mcg o UI estimado a partir de:

$$PVL_{AEEi} = \Sigma [(PVL_{AEEz})/n_z]$$

en donde  $PVL_{AEEz}$  es el PVL de cada presentación comercializada para cada  $AEE_z$  y  $n_z$  el número de unidades contenidas en dichas presentaciones. Como resultado de este algoritmo, el valor utilizado en el estudio fue de 0,008404 euros/UI de EA y 1,67292 euros/mcg de DA. Una vez estimados los costes del tratamiento con cada AEE se procedió a calcular el ratio de costes  $RC_{AEE}$  como:

$$RC_{AEE} = C_{AEE1} / C_{AEE2}$$

correspondiendo 1 a DA y 2 a los demás AEE. De esta forma, un ratio inferior a 1,0 indicaría un menor coste de DA, y por lo tanto una mejor eficiencia relativa, y un ratio superior favorecería al otro AEE analizado.

## RESULTADOS

La búsqueda bibliográfica ofreció estudios para EA y DA, no siendo posible incluir EB dada la escasez de estudios comparativos entre los tres AEEs que presentan la indicación de referencia. Únicamente se halló un estudio observacional retrospectivo en Francia que evaluó a 125 pacientes diagnosticados de cáncer que fueron tratados para la ASQ<sup>17</sup>. Asimismo, en algún otro estudio se ha incluido EB junto a EA, como epoetina indiferenciada<sup>6</sup>, sin distinguir posteriormente los resultados de cada una, al asumir idénticas efectividades y costes. Por ello, el presente estudio analiza el coste estimado en España del tratamiento con las alternativas de EA *versus* DA. La heterogeneidad de los estudios extraídos no permitió una combinación de resultados, procediendo a un análisis individual de cada uno de ellos y estimando a continuación los  $C_{AEEi}$  de los AEEs así como el  $RC_{AEE}$  correspondiente.

Los estudios seleccionados se pueden agrupar en dos formatos diferentes: revisiones sistemáticas y estudios de utilización de medicamentos, pudiéndose extraer o estimar el valor del coste medio semanal ( $C_{AEEi}$ ) en España del tratamiento de la AIQ con cada AEE.

#### Revisiones

Morreale *et al*<sup>8</sup> combinan un conjunto de estudios<sup>19,20,21,22,23,24</sup> que presentan una gran heterogenei-

dad entre ellos, no haciendo posible una adecuada comparación entre los mismos. Su revisión incluye diferentes posologías (150 UI/kg 3xsem, 10.000 UI 3xsem y 40.000 UI Q1W) y ajusta posteriormente por transfusiones necesarias, obteniendo una mayor eficiencia con EA ( $RC_{DA/EA}$ : 1,0-3,0). Sin embargo, la adaptación de los datos obtenidos de utilización de los AEEs a la situación española ofrece unos valores iguales o inferiores a 1,0 que difieren significativamente de los resultados presentados, que corresponden a la realidad de EEUU (ver tabla 1).

**Tabla 1.** ESTIMACIÓN DEL COSTE MEDIO SEMANAL EN ESPAÑA DEL TRATAMIENTO DE LA AIQ CON EA Y DA

	EA	DA
Glaspy, 1997 <sup>19</sup>	308,86	n.a.
Vansteenkiste, 2002 <sup>20</sup>	n.a.	310,92
Glaspy, 2001 <sup>21</sup>	n.a.	242,41
Glaspy, 2002 <sup>22</sup>	264,73	263,48
Hedenus, 2002 <sup>23</sup>	n.a.	263,48
Littlewood, 2001 <sup>24</sup>	308,33	n.a.

Estudios incluidos en la revisión de Morreale et al<sup>18</sup>.  
n.a.: no aplicable.

Cersosimo *et al*<sup>25</sup> analizan los costes de EA y DA con posologías extendidas; para ello, previamente estiman el coste del tratamiento semanal a partir de las dosis aprobadas por la FDA (150 UI/kg 3 veces por semana para EA y 2,25 mcg/kg/sem para DA), efectuando aquél en un ciclo de tratamiento de 12 semanas, sin variar la dosis o doblando la de EA y DA a las 8 y 6 semanas respectivamente, concluyendo que EA es más eficiente que DA. Utilizando la misma metodología empleada por estos autores, la adaptación a nuestro país ofrece valores similares para EA y DA de 264,74 y 263,48 euros/sem respectivamente sin ajustes posológicos y de 352,98 y 395,23 euros/sem con ellos.

Recientemente Duh *et al*<sup>26</sup> analizaron otros estudios, además de los incluidos en las revisiones citadas previamente, si bien éstos presentan una metodología no homogénea. Así, a partir del de Ben Hamadi *et al*<sup>27</sup> estiman una mayor eficiencia para EA ( $RC_{DA/EA}$ : 1,5), pero cuando los valores obtenidos se adaptan a nuestro país, el ratio se invierte estimándose un valor de 0,83 dado que el coste semanal estimado con DA es inferior al correspondiente a EA. Rosberg *et al*<sup>28</sup> efectúan un complejo análisis basado en el área bajo curva de la efectividad temporal, concluyendo una dosis media semanal de 33.684 UI de EA y 161,2 mcg de DA, lo cual, una vez adaptado a España resulta un valor de la eficiencia favorable ligeramente a DA. Posteriormente, Cremieux *et al*<sup>29</sup> amplían el anterior estudio, incluyendo otros más, y utilizan la misma metodología que los autores anteriores obteniendo unos estimados de dosis semanal por paciente de 34.137 UI de

EA y 161,2 mcg de DA, de modo que procediendo a la misma adaptación a nuestro país antes indicada, se obtiene un ratio de costes similar de 0,94 (ver tabla 2).

**Tabla 2.** COSTE MEDIO SEMANAL ESTIMADO EN ESPAÑA DEL TRATAMIENTO INDIVIDUAL DE LA AIQ

	EA	DA	$RC_{DA/EA}$
Ben Hamadi, 2005 <sup>27</sup>	390,13	325,05	0,83
Rosberg, 2005 <sup>28</sup>	283,09	269,66	0,95
Cremieux, 2006 <sup>29</sup>	286,90	269,66	0,94

Estudios incluidos en la revisión de Duh [26].

$RC_{DA/EA}$ : ratio de costes de DA respecto de EA (un ratio inferior a 1,0 indica mayor eficiencia con DA y uno superior a 1,0 con EA).

### Estudios de utilización de medicamentos

La búsqueda bibliográfica identificó además diversos estudios de utilización de medicamentos en práctica cotidiana en países europeos, en los que se utilizan las mismas posologías que las autorizadas en España (DA: 2,25 mcg/kg QW ó 500 mcg Q3W; EA: 150 UI/kg 3xsem ó 450 UI/kg QW). La adaptación de los datos extraídos a la situación de práctica en España revierte habitualmente los resultados, observándose una ligera mayor eficiencia con DA (ver tabla 3).

**Tabla 3.** ESTIMACIÓN DE COSTE MEDIO SEMANAL EN ESPAÑA DEL TRATAMIENTO DE LA AIQ CON EA Y DA

	EA	DA	$RC_{DA/EA}$
Pujade-Lauraine, 7, 2005	162,67	128,69	0,79
Persson, 2005 <sup>30</sup>	286,23	266,15	0,93
Killian, 2006 <sup>31</sup>	271,00	264,53	0,97
Reichardt, 2006 <sup>32</sup>	249,36	223,96	0,90
Sikand, 2008 <sup>33</sup>	252,13	250,94	0,99
Spaepen, 2008 <sup>34</sup>	293,15	229,15	0,78

Estudios de utilización de medicamentos.

$RC_{DA/EA}$ : ratio de costes de DA respecto de EA.

Pujade-Lauraine *et al*<sup>7</sup> analizaron retrospectivamente, durante un período medio de observación de 103 y 95 días, el tratamiento en 42 pacientes tratados con EA y 43 con DA. Las dosis acumuladas medias se estimaron en 284.722 UI y 1.044 mcg respectivamente. El cálculo del coste medio semanal ( $C_{AEE}$ ), a partir de los datos ofrecidos, estima unos valores de 162,67 y 128,69 euros para EA y DA, haciendo que el ratio de costes ( $RC_{DA/EA}$ ) sea 0,79.

En Suecia, Persson *et al*<sup>30</sup> evaluaron de forma retrospectiva la utilización de EA y DA en tres hospitales. Acorde con las recomendaciones suecas, similares a las españolas, el  $C_{AEE}$  observado después de un seguimiento de 8 semanas de tratamien-

to, fue de 3.759 y 3.533 SEK. Extrapolando estos datos a nuestra situación en España, el coste medio semanal por paciente de cada alternativa sería de 286 y 266 euros con EA y DA respectivamente, con lo que el  $RC_{DA/EA}$  es 0,93.

Killian *et al*<sup>31</sup> analizaron, a partir de las bases de datos de 30 hospitales en EEUU, la utilización y costes asociados al tratamiento con EA en oncología. Para ello segregaron un subgrupo de 311 pacientes que habían utilizado una dosis de 40.000 UI ó más, cuyas dosis acumuladas ascendieron a 19,7 millones de UI, estimando posteriormente el coste medio por paciente (AWP 2003). A partir de esto, realizan un ejercicio teórico estimando la variación que presentaría la sustitución de este patrón de uso por la administración de EA según una posología de 10.000 UI 3xsem o de DA a razón de 150 mcg QW; adicionalmente, asumen los mismos valores de los parámetros estancia media por paciente y tiempo medio hasta inicio del tratamiento con EA, de modo que las 450 dosis administradas (19.671.000 UI) serían equivalentes a 918 dosis (10.028.333 UI) con un coste medio por paciente de 703,98 y 358,89 dólares respectivamente. La estimación de equivalencia con DA la realizan mediante un cambio en la proporción de 260:1, resultando el mismo número de dosis y con un acumulado de 75.657 mcg. Esta transformación representaría un coste medio por paciente de 358,89 y 970,65 dólares respectivamente para EA y DA. Realizando entonces el mismo ejercicio con los datos de costes españoles, la situación cambia absolutamente: el coste medio semanal por paciente en tratamiento con EA 3xsem sería de 271,00 euros y el de DA QW de 264,53 euros mostrando un  $RC_{DA/EA}$  de 0,97.

Reichardt<sup>32</sup> comparó el coste del tratamiento con EA y DA de la anemia en pacientes que reciben quimioterapia en Austria, en donde se administra la misma posología que en España. El análisis comprende dos regiones diferentes con el fin de realizar una generalización de los resultados obtenidos. En la primera región se estima un coste anual medio por paciente de 2.828,99 euros con EA, en base a un consumo total de 111 pacientes, de 22.218.000 UI de EA, para una administración media de 19,63 dosis/paciente, y de 4.042,65 euros con DA (una vez deducidas las dosis de 300 mcg/sem), para un consumo de 93.880 mcg, con un valor medio de 9,81 dosis/paciente. En la segunda región se estimó un coste anual medio por paciente de 2.724,59 y 3.523,43 euros respectivamente, de modo que la combinación de resultados de las dos regiones evaluadas supuso un coste medio anual por paciente de 2.743,27 euros para EA y 3.619,49 euros para DA. En base a ello, el coste estimado por paciente y semana de tratamiento para España, a partir de los valores combinados de las dos regiones austriacas,

se puede considerar en 249,36 y 223,96 euros respectivamente, lo que se traduce en un  $RC_{DA/EA}$  de 0,90.

Sikand *et al*<sup>33</sup> realizan un modelo mediante un análisis de minimización de costes pero basado en pacientes hospitalizados. Dicho modelo, aunque estima el coste de preparación y administración de los fármacos, se limita al tratamiento durante una estancia media de 8,5 días por lo que resultaría muy difícil generalizar estos resultados. A los pacientes se les administran 10.000 UI 3xsem de EA ó 150 mcg QW de DA, de modo que los costes en nuestro país serían de 252,13 y 250,94 euros respectivamente, con un  $RC_{DA/EA}$  de 0,99.

Spaepen *et al*<sup>34</sup> han comparado los costes y resultados de la utilización de EA y DA a partir de datos de práctica clínica real obtenidos de hospitales de Bélgica, donde las posologías utilizadas son iguales que en España, desde 2003 hasta 2005. Los costes asociados a la anemia (AEEs, transfusiones de sangre y los incurridos durante la estancia por dicha causa) fueron menores con DA que con EA (3.050,77 euros y 3.995,25 euros respectivamente) presentando una diferencia estadísticamente significativa (944,48 euros; IC95: 521,74; 1.367,21). Dicha diferencia se debió principalmente a las diferencias en costes de los medicamentos analizados: EA: 2.958,33 euros (DE: 84,99) y DA: 2.169,54 euros (DE: 146,92), las cuales se explican principalmente por la necesidad de un menor tiempo de tratamiento con DA que con EA (41,39 días; DE: 2,33 vs 52,82 días; DE: 1,28). Así, se puede deducir que la dosis media semanal con DA y EA fue de 136,98 mcg y 34.880,27 UI, de modo que su coste semanal en España hubiera sido estimado en 229,15 y 293,15 euros respectivamente, con un  $RC_{DA/EA}$  de 0,78; sin embargo, considerando la duración total descrita del tratamiento, los costes acumulados serían de 1.354,98 y 2.212,01 euros respectivamente, de modo que el  $RC_{DA/EA}$  pasa a 0,61.

## DISCUSIÓN

En el tratamiento de la AIQ, el análisis de costes estima un ratio de costes DA/EA entre 0,78 y 0,99 mostrando desde una clara ventaja en costes de DA hasta una similitud de los mismos, en función de la metodología de los estudios analizados. De este modo, la reducción estimada de costes con DA podría representar, para un hospital de nivel I<sup>35</sup> y acorde con los consumos reales, un ahorro que se situaría entre 24.506 y 539.132 euros anualmente.

No se han hallado estudios que comparen directamente la efectividad de DA y EA en la AIQ en general, ni para diversos tipos de cáncer o que evalúen las diferencias potenciales derivadas de la quimioterapia por derivados de platino o no. Ello

supone una dificultad a la hora de estimar la eficiencia de uno sobre otro, pues dada la heterogeneidad de los estudios publicados no se considera adecuado una combinación de sus resultados, de modo que no es posible responder con rotundidad a las cuestiones clave sobre la eficiencia de DA en diversos escenarios. No obstante, se observa una tendencia a una reducción de costes con el uso de DA, basada principalmente en la estructura de precios existente en España que, a diferencia de la observada en EEUU, favorece su utilización, así como a una reducción de la cantidad necesaria de DA para obtener un nivel de isoefectividad respecto de EA.

La observación más clara en este estudio radica en la confirmación de que no es posible extrapolar directamente los resultados de las evaluaciones económicas efectuadas en otros ámbitos geográficos a nuestro país. El resultado obtenido en cualquier evaluación depende de ciertos determinantes de costes que pueden presentar características diferenciales entre los diferentes países. Los estudios de eficiencia efectuados principalmente en EEUU, basados igualmente en análisis de costes, se sustentan sobre parámetros como el precio unitario del AEE y la dosis administrada. Ambos muestran valores notablemente distintos en España por lo que la adaptación de los resultados allí obtenidos a la situación característica de España muestra no sólo una disparidad en el resultado, sino que evidencia una tendencia a una eficiencia mayor con DA.

El análisis realizado presenta la limitación fundamental de estar sustentado en diversos estudios observacionales, de carácter retrospectivo, no aleatorizados y con unos pequeños tamaños de muestra. No obstante, los resultados obtenidos, que favorecen ligeramente la utilización de DA, están en línea con estudios económicos que han evaluado los costes de los tratamientos en países de la UE. Igualmente, la tendencia hallada concuerda con la estimación del coste del tratamiento con precios establecidos en España y el uso de posologías aprobadas en nuestro país de estudios realizados en EEUU.

En conclusión, los resultados del presente estudio farmacoeconómico muestran que la utilización en España de DA en el tratamiento de la AIQ supone una reducción de costes respecto de la administración de EA, estimada en el 1-22 por ciento, presentando un ratio de costes DA/EA en el rango 0,78-0,99. Dicha reducción representaría un ahorro anual entre 24.506 y 539.132 euros para un hospital de nivel I.

---

#### AGRADECIMIENTOS

Estudio financiado por Amgen S.A., sin que haya tenido ninguna participación en el diseño, análisis, redacción o en alguna de las fases del proceso del mismo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Crawford J, Cella D, Cleeland C, Cremieux P, Demetri G, Sarokhan B et al. Relationship between changes in haemoglobin level and quality of life during chemotherapy in anemic cancer patients receiving epoetin alfa therapy. *Cancer*. 2002;95:888-95
2. Groopman J, Itri L. Chemotherapy-induced anemia in adults: incidence and treatment. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91:1616-34
3. Barret-Lee P, Bailey N, O'Brien M, Wagner E. Large-scale UK audit of anemia of blood transfusion requirements and anaemia in patients receiving cytotoxic chemotherapy. *Br J Cancer*. 2000;82(1):93-7
4. Lyman G, Glaspy J. Are there clinical benefits with early erythropoietic intervention for chemotherapy-induced anemia? *Cancer*. 2006;106:223-33
5. Bohlius J, Wilson J, Seidenfeld J, Piper M, Schwarzer G, Sandercock J et al. Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;Issue 2: Art. n°: CD003407
6. Ross S, Allen I, Henry D, Seaman C, Sercus B, Goodnough L. Clinical benefits and risks associated with epoetin and darbepoetin in patients with chemotherapy-induced anemia: a systematic review of the literature. *Clin Ther*. 2006;28(6):801-31
7. Cremieux P, Finkelstein S, Berndt E, Crawford J, Slavin M. Cost effectiveness, quality-adjusted life-years and supportive care. Recombinant human erythropoietin as a treatment of cancer-associated anaemia. *Pharmacoeconomics*. 1999;16(5Pt1):459-72
8. Borget I, Tilleul P, Baud M, Joly A, Daguanel A, Chouaid C. Routine once-weekly darbepoetin alfa administration is cost-effective in lung cancer patients with chemotherapy-induced anemia: a Markov analysis. *Lung Cancer*. 2006;51(3):369-76
9. Cornes P, Coiffier B, Zambrowski J. Erythropoietic therapy for the treatment of anemia in patients with cancer: a valuable clinical and economic option. *Curr Med Res Opin*. 2007;23(2):357-68
10. Morreale A, Plowman B, DeLattre M, Boggie D, Schaefer M. Clinical and economic comparison of epoetin alfa and darbepoetin alfa. *Curr Med Res Opin*. 2004;20(3):381-95
11. Cerosimo R, Jacobson D. Epoetin alfa versus darbepoetin alfa in chemotherapy-related anemia. *Ann Pharmacother*. 2006;40(1):58-65
12. Duh M, Weiner J, White L, Lefebvre P, Greenberg P. Management of anaemia. A critical and systematic review of the cost effectiveness of erythropoiesis-stimulating agents. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(2):99-120
13. Sculpher M, Pang F, Manca A, Drummond M, Golder S, Urdahl H et al. Generalisability in economic evaluation studies in healthcare: a review and case studies. *Health Technol Assess*. 2004;8(49):1-192
14. Sculpher M, Drummond M. Analysis sans frontières: can we ever make economic evaluations generalisable across jurisdictions? *Pharmacoeconomics*. 2006;24(11):1087-99
15. Goeree R, Burke N, O'Reilly D, Manca A, Blackhouse G, Tarride J. Transferability of economic evaluations: approaches and factors to consider when using results from one geographic area for another. *Curr Med Res Opin*. 2007;23(4):671-82
16. Rizzo D, Somerfield M, Hagetty K, Seidenfeld J, Bohlius J, Bennett C et al. Use of Epoetin and darbepoetin in patients with cancer: 2007 American Society of Clinical Oncology / American Society of Hematology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2008;26(1):132-49
17. Pujade-Lauraine E, Richard A, Sapède C, Hayward C. Erythropoietic agents in anaemic patients with cancer: a retrospective observational survey of epoetin alpha, epoetin beta and darbepoetin alpha use in routine clinical practice. *Oncol rep*. 2005;14(4):1037-44
18. Morreale A, Plowman B, DeLattre M, Boggie D, Schaefer M. Clinical and economic comparison of epoetin alfa and darbepoetin alfa. *Curr Med Res Opin*. 2004;20(3):381-95
19. Glaspy J, Bukowski R, Steinberg D, Taylor C, Tchekmedyan S, Vadhan-Raj S. Impact of therapy with epoetin alfa on clinical outcomes in patients with nonmyeloid malignancies during cancer chemotherapy in community oncology practice. Procrit Study Group. *J Clin Oncol*. 1997;15(3):1218-34
20. Vansteenkiste J, Pirker R, Massutti B, Barata F, Font A, Fiegl M et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized phase III trial of darbepoetin alfa in lung cancer patients receiving chemotherapy. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94(16):1211-20
21. Glaspy J, Jadeja J, Justice G, Kessler J, Richards D, Schwartzberg L et al. A dose finding and safety of novel erythropoiesis stimulating protein (NESP) for the treatment of anaemia in patients receiving multicycle chemotherapy. *Br J Cancer*. 2001;84(Suppl 1):17-23
22. Glaspy J, Jadeja J, Justice G, Kessler J, Richards D, Schwartzberg L et al. Darbepoetin alfa given every 1 or 2 weeks alleviates anaemia associated with cancer chemotherapy. *Br J Cancer*. 2002;87(3):268-76
23. Hedenus M, Hansen S, Taylor K, Arthur C, Emmerich B, Dewey C et al. Randomized, dose-finding study of darbepoetin alfa in anemic patients with lymphoproliferative malignancies. *Br J Haematol*. 2002;119(1):79-86
24. Littlewood T, Bajetta E, Nortier J, Vercaemmen E, Rapoport B; Epoetin Alfa Study Group. Effects of epoetin alfa on hematologic parameters and quality of life in cancer patients receiving non platinum chemotherapy; results of a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol*. 2001;19(11):2865-74
25. Cerosimo R, Jacobson D. Epoetin alfa versus darbepoetin alfa in chemotherapy-related anemia. *Ann Pharmacother*. 2006;40(1):58-65
26. Duh M, Weiner J, White L, Lefebvre P, Greenberg P. Management of anaemia. A critical and systematic review of the cost effectiveness of erythropoiesis-stimulating agents. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(2):99-120
27. Ben-Hamadi R, Duh M, Aggarwal J, Henckler A, McKenzie R, Tak Piech C. The cost-effectiveness of weekly epoetin alfa relative to weekly darbepoetin alfa in patients with chemotherapy-induced anemia. *Curr Med Res Opin*. 2005;21(10):1677-82
28. Rosberg J, Ben-Hamadi R, Cremieux P, Fastenau J, tak Piech C. Dose conversion and cost effectiveness of erythropoietic therapies in chemotherapy-related anaemia. *Clin Drug Invest*. 2005;25(1):33-48
29. Cremieux P, Vekeman F, Lefebvre P. Dose conversion and cost effectiveness of erythropoietic therapies in chemotherapy-related anemia: a Canadian application. *J Oncol Pharm Pract*. 2006;12(3):165-78
30. Persson U, Borg S, Jannsson S, Ekman T, Franksson L, Friesland S, Larsson A. Epoetin alfa and darbepoetin alfa for the treatment of chemotherapy-related anemia in cancer patients in Sweden: comparative analysis of drug utilization; costs, and hematologic response. *Adv Ther*. 2005;22(3):208-24
31. Killian A, Gupta V, Goetz A. Cost analysis of erythropoietic-stimulating therapy dosing in oncology inpatients. *Ann Pharmacother*. 2006;40(3):421-6
32. Reichardt B. Cost comparison of epoetin alpha, epoetin beta and darbepoetin alpha for cancer patients with anaemia in the clinical practice setting. *J Clin Pharm Ther*. 2006;31:503-12
33. Sikand H, Decter A, Greco T, Watson S, Kang Y, Mody S et al. Cost analytic model to determine the least costly inpatient erythropoiesis stimulating therapy regimen. *Ann Pharmacother*. 2008;42:16-13
34. Spaepen E, Demarteau N, Van Belle S, Annemans L. Health economic evaluation of treating anemia in cancer patients receiving chemotherapy: a study in Belgian hospitals. *Oncologist*. 2008;13:596-607
35. Resolución de 13 de diciembre de 2007 de la Dirección Gerencial del Servicio Andaluz de Salud, por la que se publica Adjudicación definitiva de suministro de medicamentos (eritropoyetina). Expediente CCA.+PIB18Z (2007/254118) B.O.E. nº 302 de 18/12/2007, pág.: 15003-4.