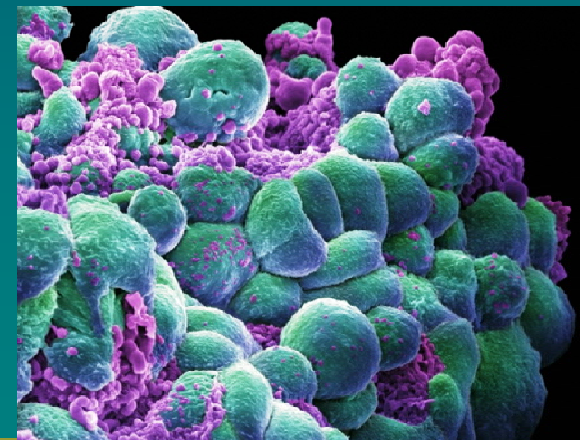


ANÁLISIS FARMACOECONÓMICO DEL TRATAMIENTO ADYUVANTE DEL CÁNCER DE MAMA CON TAXANOS

Javier Sánchez-Rubio Ferrández.

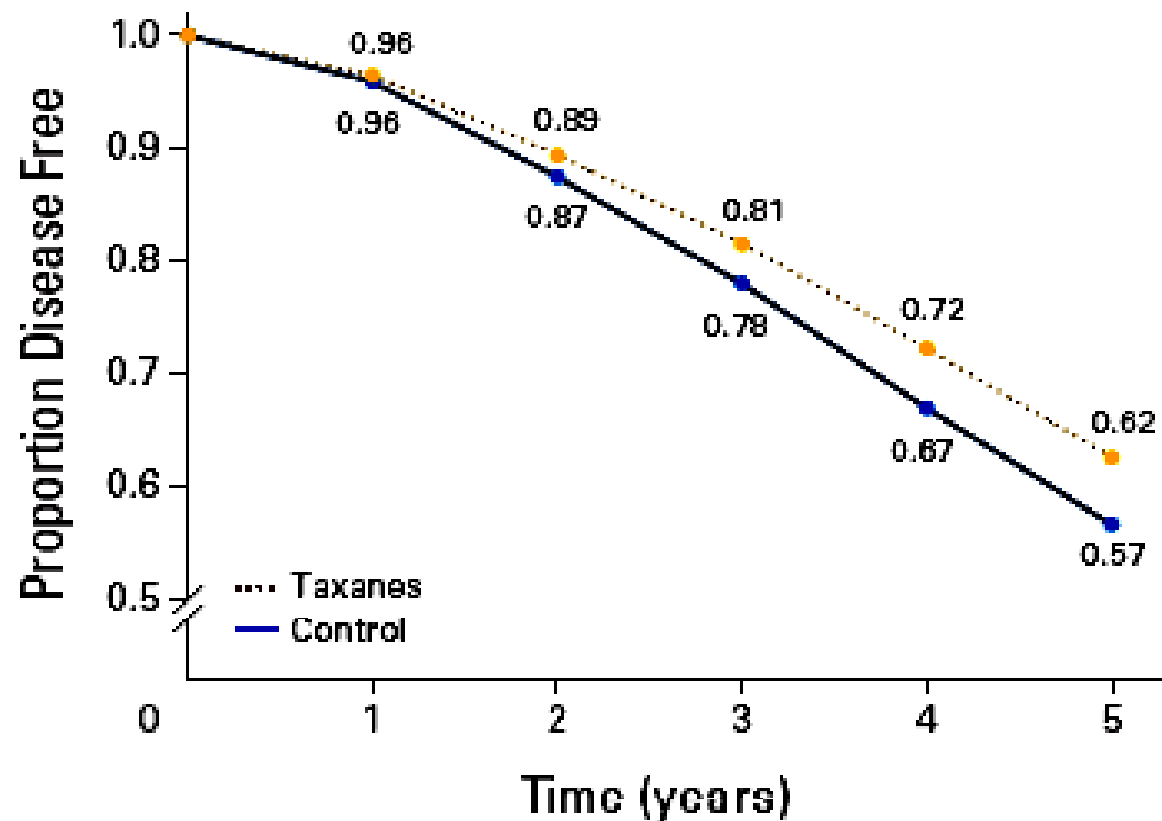
INTRODUCCIÓN

- Tercer tumor más frecuente
- Primero en mujeres:
 - 16.000 casos
 - 6.000 muertes
- Supervivencia 5 años
 - 79%



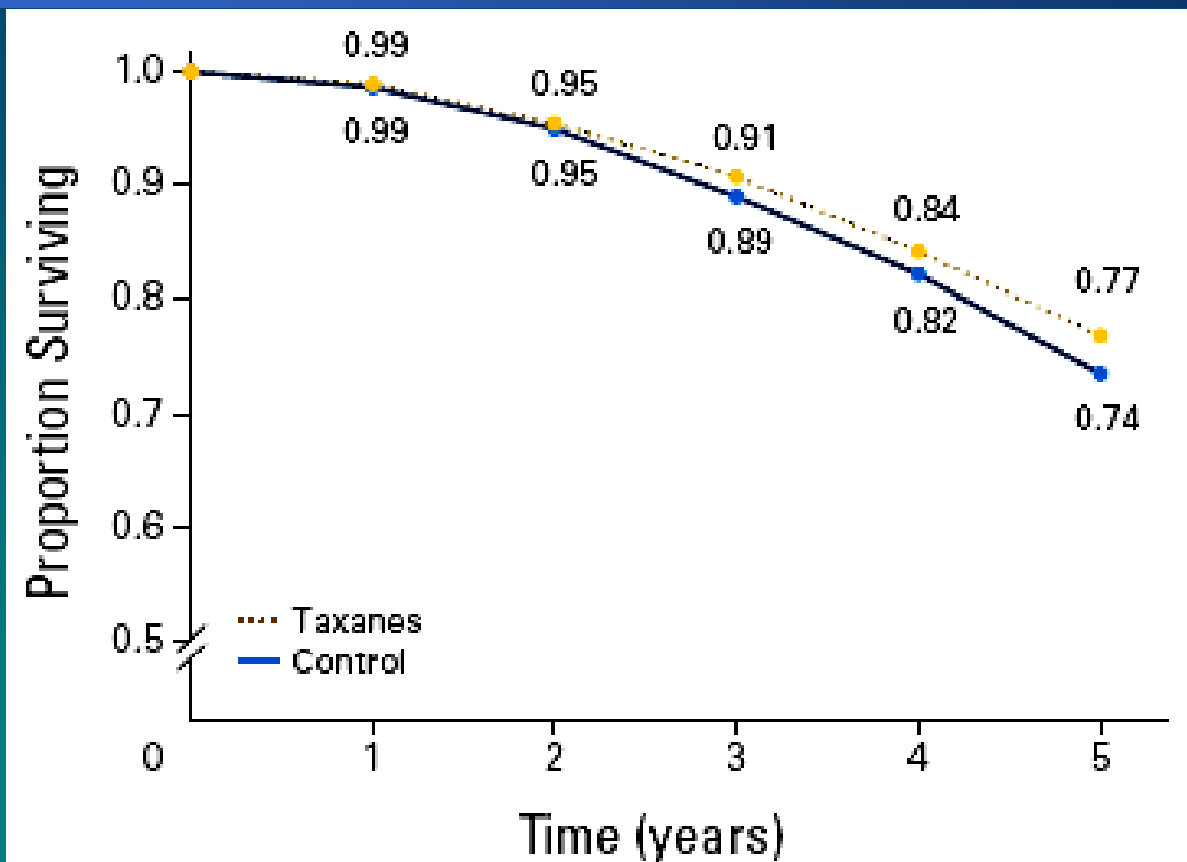
TRATAMIENTO ADYUVANTE

- Antraciclinas±taxanos: SLP



TRATAMIENTO ADYUVANTE

- Antraciclinas±taxanos: SG



COSTES

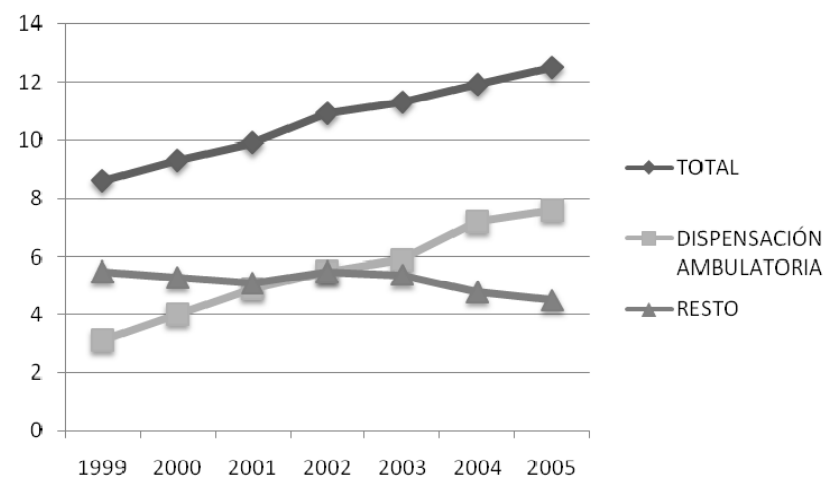
INDIRECTOS

□ 374 DALYs/ 100.000

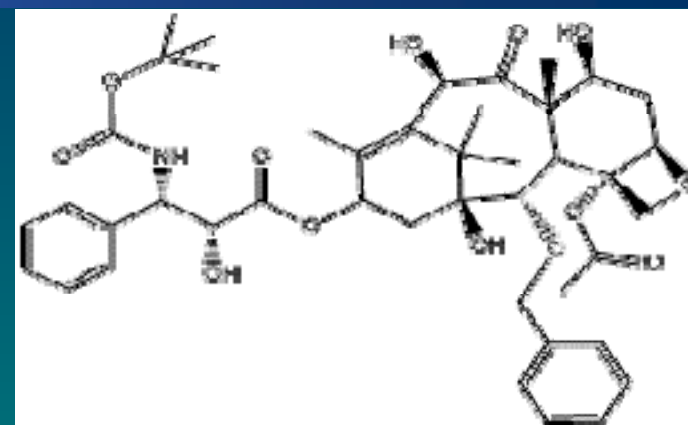
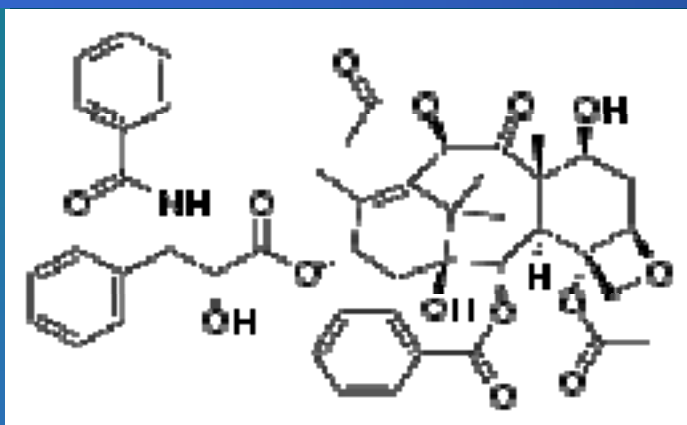
Mujeres Grupos de discapacidad	DALY totales en (%)
Problemas neuropsiquiátricos	30,6
Neoplasias malignas	13,9
Enfermedades cardiovasculares	13,0
Enfermedades respiratorias	7,7
Trastornos musculoesqueléticos	6,0

DIRECTOS

□ Cáncer: 6,5%
□ CA MAMA: 152 mill €



OBJETIVO



Determinar el taxano más coste-efectivo en el tratamiento adyuvante del cáncer de mama

METODOLOGÍA

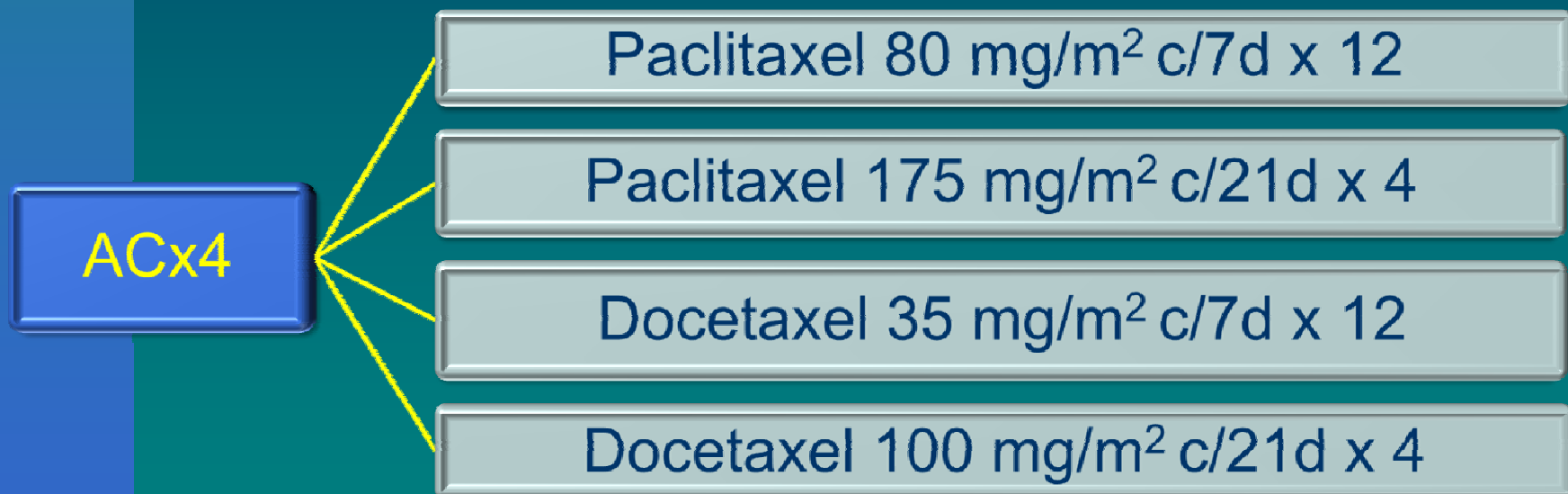
- Determinación eficacia
 - Medline (2000-2009)
- Análisis farmacoeconómico
 - Tipo: coste-efectividad
 - Perspectiva: Sistema Nacional Salud
 - Tasa de descuento: no

METODOLOGÍA (II)

- Análisis farmacoeconómico: costes
 - Directos
 - Medicación
 - Precio neto
 - Tiempo del personal
 - Análisis de sensibilidad: sc

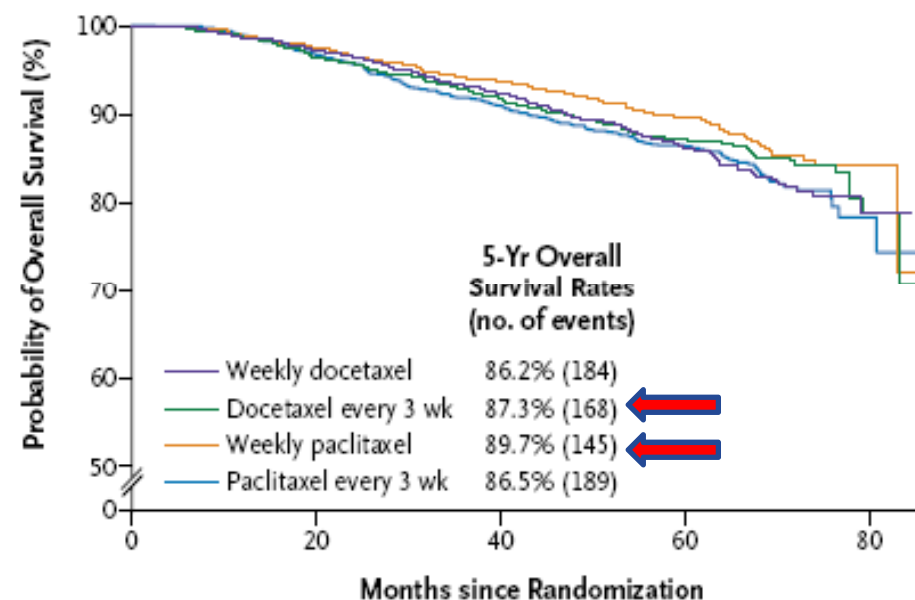
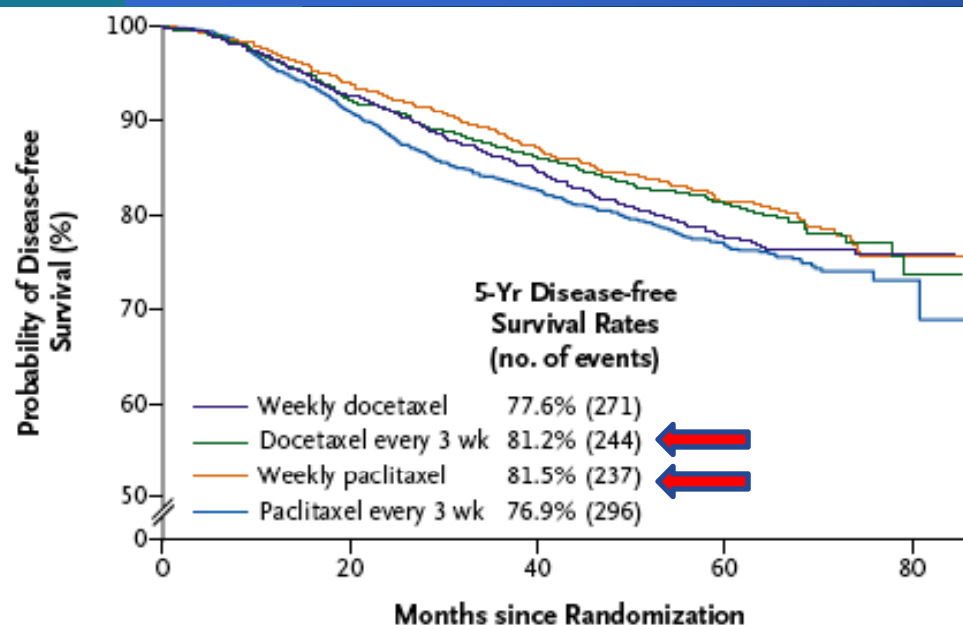
RESULTADOS

- Eficacia: 1 estudio comparativo
ECOG E1199



RESULTADOS (II)

- Eficacia: ECOG E1199



ANÁLISIS DE MINIMIZACIÓN DE COSTES

Sparano et al. NEJM 2008.

RESULTADOS (III)

- Costes: DTx4 vs PSx12

	DT	PS
Diluyentes	3,2	10,3
Premedicación	10	26,7
Fungible	7,8	153,6
Tiempo personal	61,5	190
Medicación	5.022,8	502,3
TOTAL	5.105	882

DIFERENCIA

4.223 €

ANÁLISIS SENSIBILIDAD

3.653-4.791 €

CONCLUSIONES

- Paclitaxel y docetaxel tienen una eficacia comparable en el tratamiento adyuvante del cáncer de mama.
- Paclitaxel es el taxano más coste-efectivo en este contexto clínico.

A photograph of the exterior of Hospital Infanta Cristina at dusk. The building's facade is illuminated with warm lights, and the entrance area features large glass windows and columns. The sky is a deep blue. The hospital's name is displayed in large, glowing blue letters on the upper part of the building. A red square logo with white stars is visible to the right of the name.

Hospital Infanta Cristina

¡MUCHAS GRACIAS!

javier.sanchez@salud.madrid.org

INDICACIONES APROBADAS



PACLITAXEL

Carcinoma de mama:

En el tratamiento adyuvante, paclitaxel está indicado para el tratamiento de pacientes con carcinoma de mama y ganglios positivos, después de haber recibido la combinación de antracicilina y ciclofosfamida (tratamiento AC). El tratamiento adyuvante con paclitaxel debería considerarse como una alternativa a la continuación del tratamiento AC.

DOCETAXEL

Cáncer de mama

TAXOTERE en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida está indicado como coadyuvante en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama operable de nódulos positivos.

POSOLOGÍA

PACLITAXEL

Quimioterapia adyuvante en carcinoma de mama: La dosis recomendada de paclitaxel es de 175 mg/m^2 administrado durante un periodo de 3 horas, con un intervalo de tres semanas entre ciclos, durante cuatro ciclos, y a continuación del tratamiento AC.

DOCETAXEL

Cáncer de mama

Para el tratamiento en adyuvancia de cáncer de mama operable de nódulos positivos, la dosis recomendada de docetaxel es 75 mg/m^2 administrado 1 hora después de 50 mg/m^2 de doxorubicina y 500 mg/m^2 de ciclofosfamida, cada 3 semanas durante 6 ciclos (ver también Ajustes de dosis durante el tratamiento).

TOXICIDAD COMPARATIVA

Table 2. Toxic Effects of Paclitaxel and Docetaxel.*

Effect	Paclitaxel Every 3 Wk	Weekly Paclitaxel	Docetaxel Every 3 Wk	Weekly Docetaxel
		<i>percent</i>		
Neutropenia†	4	2	46	3
Febrile neutropenia†	<1	1	16	1
Infection	3	3	13	4
Stomatitis	<1	0	5	2
Fatigue	2	3	9	11
Myalgia	7	2	6	1
Arthralgia	6	2	6	1
Lacrimation	<1	0	<1	5
Grade 3 or 4 neuropathy	5	8	4	6
Grade 2, 3, or 4 neuropathy	20	27	16	16

* The table lists the most common grade 3 and 4 toxic effects and grade 2, 3, and 4 neuropathies (i.e., those that occurred in at least 5% of all treated patients) resulting from the taxane component of therapy.

† Information on only grade 4 neutropenia (<500 polymorphonuclear neutrophils per cubic millimeter) was collected.

ANÁLISIS POR N° CICLOS RECIBIDOS

TREATMENT

The patients received a mean of 4.0 and a median of 4 (range, 1 to 5) cycles of treatment with doxorubicin and cyclophosphamide; 97% of patients received all 4 cycles. The mean number of taxane cycles received was 3.9 for the group receiving paclitaxel every 3 weeks, 11.4 for the group receiving weekly paclitaxel, 3.8 for the group receiving docetaxel every 3 weeks, and 10.8 for the group receiving weekly docetaxel. The proportion of women in whom the taxane dose was modified was 22%, 29%, 28%, and 40%, respectively. The proportion who received all doses was 95%, 88%, 87%, and 75%, respectively. The proportion who received half or less than half of the planned doses was 4%, 5%, 9%, and 11%, respectively.

DIFERENCIA

3.996 €

ANÁLISIS SENSIBILIDAD

3.455-4.537 €

Sparano et al. NEJM 2008.

RESULTADOS (Escenario2)

- Costes: DT vs PT

	DT	PT
Diluyentes	3,2	10,3
Premedicación	10	26,7
Fungible	7,8	153,6
Tiempo personal	61,5	190
Medicación	4.738,1	341,6
TOTAL	4.820,7	702,0

DIFERENCIA

4.119 €

ANÁLISIS SENSIBILIDAD

3.576-4.667 €

COMPARACIONES INDIRECTAS

VOLUME 26 • NUMBER 1 • JANUARY 1 2008

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

Taxane-Based Combinations As Adjuvant Chemotherapy of Early Breast Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Trials

Results

Thirteen studies were included in the meta-analysis (N = 22,903 patients). The pooled HR estimate was 0.83 (95% CI, 0.79 to 0.87; $P < .00001$) for DFS and 0.85 (95% CI, 0.79 to 0.91; $P < .00001$) for OS. Risk reduction was not influenced by the type of taxane, by estrogen receptor (ER) expression, by the number of axillary metastases (N1 to 3 v N4+), or by the patient's age/menopausal status. Sensitivity analysis showed that taxanes given in combination with



El análisis de subgrupos paralelos consideró la eficacia relativa de cada tipo de taxano. Con el docetaxel y el paclitaxel los CR para la SG fueron 0,76 (rango 0,67 a 0,86) y 0,85 (rango 0,76 a 0,94) respectivamente; y para la SLE los CR fueron 0,80 (rango 0,74 a 0,87) y 0,82 (rango 0,76 a 0,89) respectivamente. Aunque el cociente de riesgos para el docetaxel es numéricamente superior, al menos para la supervivencia general, los intervalos de confianza de las dos comparaciones se superponen y una prueba de interacción no sería estadísticamente significativa. No puede extraerse ninguna conclusión acerca de la eficacia relativa de los dos fármacos sin una comparación directa. Tales comparaciones directas están en curso.

RECOMENDACIONES



AC-T
AC-T (G-CSF)
DAC
FEC-D
FEC100
A-D-CMF
DC

Ann of Oncol.2009

NCCN[®]

Practice Guidelines
in Oncology – v.1.2009

Invasive Breast Cancer

[Guidelines Index](#)

[Breast Cancer TOC](#)

[Staging, Discussion, References](#)

ADJUVANT CHEMOTHERAPY 1,2,3,4,5,6

NON-TRASTUZUMAB CONTAINING REGIMENS (all category 1)

Preferred Adjuvant Regimens:

- TAC (docetaxel/doxorubicin/cyclophosphamide)
- Dose-dense AC (doxorubicin/cyclophosphamide) followed by paclitaxel every 2 weeks
- AC (doxorubicin/cyclophosphamide) followed by weekly paclitaxel
- TC (docetaxel and cyclophosphamide)
- AC (doxorubicin/cyclophosphamide)

TRASTUZUMAB CONTAINING REGIMENS (all category 1)

Preferred Adjuvant Regimen:

- AC followed by T + concurrent trastuzumab (doxorubicin/cyclophosphamide followed by paclitaxel plus trastuzumab, various schedules)
 - TCH (docetaxel, carboplatin, trastuzumab)
- Other Adjuvant Regimens:
- Docetaxel + trastuzumab followed by FEC (fluorouracil/epirubicin/cyclophosphamide)

subset. Taxane-containing regimens were discussed and combinations containing docetaxel and cyclophosphamide as well as dose-dense doxorubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel were viewed as standard therapies among several other regimens.

Ann of Oncol.2009



TABLE 26 Drug costs for chemotherapy by trial arm

Trial	Arm	Drug	Dose (mg/m ²)	Dose (mg/patient)	Vial size and strength	Price per vial (£)	Cost per cycle (£)	Total cost (£)
BCIRG 001	FAC6	F	500	900	1 × 20 ml of 50 mg/ml	12.80	12.80	1343.04
		A	50	90	2 × 25 ml of 2 mg/ml	103.00	206.00	
		C	500	900	1 × 1000 mg	5.04	5.04	
	DAC6	D	75	135	3 × 0.5 ml + 1 × 2 ml of 40 mg/ml	162.75 for 0.5 ml/534.75 for 2 ml	1023.00	7450.80
		A C	50 500	90 900	2 × 25 ml of 2 mg/ml 1 × 1000 mg	103.00 5.04	206.00 5.04	
NSABP B28	AC4	A	60	108	3 × 25 ml of 2 mg/ml	103.00	309.00	1267.68
		C	600	1080	1 × 1000 mg and 1 × 500 mg	5.04 for 1 g/2.88 for 0.5 g	7.92	
	AC4+P4	A	60	108	3 × 25 ml of 2 mg/ml	103.00	309.00	7102.08
		C	600	1080	1 × 1000 mg and 1 × 500 mg	5.04 for 1 g/2.88 for 0.5 g	7.92	
		P	225	405	1 × 5 ml + 1 × 16.7 ml + 1 × 50 ml of 6 mg/ml	112.20 for 5 ml/336.60 for 16.7 ml/1009.80 for 50 ml	1458.60	
CALGB 9344	AC4	A	60	135	3 × 25 ml of 2 mg/ml	103.00	309.00	1267.68
		C	600	1080	1 × 1000 mg and 1 × 500 mg	5.04 for 1 g/2.88 for 0.5 g	7.92	
	AC4+P4	A	60	135	3 × 25 ml of 2 mg/ml	103.00	309.00	5755.68
		C	600	1080	1 × 1000 mg and 1 × 500 mg	5.04 for 1 g/2.88 for 0.5 g	7.92	
		P	175	315	1 × 5 ml + 1 × 50 ml of 6 mg/ml	112.20 for 5 ml/1009.80 for 50 ml	1122.00	

COSTES INDIRECTOS

MÉTODOS DE CÁLCULO

Método del capital humano : asume que cuando un trabajador abandona el mercado laboral, su productividad se pierde hasta que al trabajo, en caso de discapacidad transitoria, o hasta el final de su vida laboral en caso de discapacidad permanente.

Método del coste de fricción :se supone que los trabajadores con discapacidad transitoria pueden compensar el trabajo perdido cuando vuelven a trabajar; los compañeros pueden sustituirles en tareas urgentes y las tareas no urgentes pueden cancelarse. En el caso de discapacidad permanente o mortalidad precoz, el trabajador sería sustituido por una persona desempleada, cubriendo el puesto vacante.

Los estudios demuestran que los costes indirectos representan alrededor del 20% (CF) al 70% (CH) de los costes totales del cáncer. Sin embargo, algunos estudios se están quedando obsoletos y podría esperarse que el porcentaje de los costes directos sobre los totales aumente con el tiempo a medida que se dispone de más opciones de tratamiento.

ENSAYOS TAXANOS

1ª GENERACIÓN

ESTUDIO	Nº PACIENTES	ESQUEMA	FU meses	SLE	SG
CALGB 9344-INT 08 [14]	3121	ACx4 vs ACx4→Px4	69	65% vs 70% (5-años) HR 0.83, p=0.0023	77% vs 80% (5-años) HR 0.82, p=0.0064
NSABP B-28 [15]	3060	ACx4 vs ACx4→Px4	64.6	72% vs 76% (5-años) HR 0.83, p=0.006	85% vs 85% (5-años) HR 0.93, P=0.46
GEICAM 9906	1248	FECx6 vs FECx4→wPx8	66	72.1% vs 78.5% (5-años) HR 0.74, p= 0.006	87.1% vs 89.9% (5-años) HR 0.78, p=0.109
HeCOG 10/97	604	Ex4→CMFx4 vs Ex3→Px3→CMFx3	62	68% vs 70% (5-años) p=0.55	81% vs 84% (5-años) p=0.38
BCIRG-001	1491	FACx6 vs TACx6	55	68% vs 75% (5-años) HR 0.72, p=0.001	81% vs 87% (5-años) HR 0.70, p=0.008
PACS-01	1999	FECx6 vs FECx3→Dx3	60	73% vs 78% (5-años) HR 0.82, p=0.012	87% vs 91% (5-años) HR 0.73, p=0.017
ECOG 2197	2952	ACx4 vs ADx4	79.5	85% vs 85% (5-años) HR 1.03, p= 0.78	91% vs 92% (5- años) HR 1.06, p= 0.62
USO 9735	1016	ACx4 vs DCx4	84	75% vs 81% (7-años) HR 0.74, p=0.033	82% vs 87% (7-años) HR 0.69, p=0.032
GEICAM 9805 [28]	1059	FACx6 vs TACx6	62	86% vs 91% (5-años) HR 0.66, p=0.02	95% vs 97% (5-años) HR 0.72, p=0.27

ENSAYOS TAXANOS

2ª GENERACIÓN

ESTUDIO	Nº PACIENTES	ESQUEMA	FU meses	SLE	SG
CALGB-9741	2005	Ax4→Px4→Cx4 cada 3 semanas vs Ax4→Px4→Cx4 cada 2 semanas con filgrastim vs ACx4→Px4 all cada 3 semanas vs ACx4→Px4 cada 2 semanas con filgrastim	36	<u>Dosis densas vs esquema convencional</u> 82% vs 75% (4- años) HR 0.74, p= 0.010 <u>Administración concurrente vs secuencial</u> HR 0.93, p= 0.58 (NS)	<u>Dosis densas vs esquema convencional</u> 92% vs 90% (3-year) HR 0.69, p= 0.013 <u>Administración concurrente vs secuencial</u> HR 0.89, p= 0.48 (NS)
ECOG E1199	4950	ACx4→Px4 cada 3 semanas (1) vs ACx4→Px12 semanas (2) vs ACx4→Dx4 cada 3 semanas (3) vs ACx4→Dx12 semanas (4)	63.8	76.9% (1) vs 81.5% (2) vs 81.2% (3) vs 77.6% (4) (5-años) Comparado con el esquema estándar (P cada 3semanas) HR 1.27, p= 0.006 (2) HR 1.23, p=0.02 (3) HR 1.09, p=0.29 (4)	86.5% (1) vs 89.7% (2) vs 87.3% (3) vs 86.2% (4) (5-años) Comparado con el esquema estándar (P cada 3semanas) HR 1.32, p= 0.01 (2) HR 1.13, p=0.25 (3)
NSABP B-30	5357	ACx4→Dx4 vs ADx4 vs ACDx4	73	<u>AC→D vs ACD</u> HR 0.83, p= 0.006 <u>AC→D vs AD</u> HR 0.80, p= 0.001 <u>ACD vs AD</u> HR 0.96, p= 0.58	<u>AC→D vs ACD</u> HR 0.86, p= 0.086 <u>AC→D vs AD</u> HR 0.83, p= 0.034 <u>ACD vs AD</u> HR 0.96, p= 0.67
BCIRG-005	3298	ACDx6 vs ACx4→D100x4	65	78.9% vs 78.6% (5-años) HR 1.002, p= 0.98	88.1% vs 88.9% (5-años) HR 0.91, p= 0.37

RESEARCH ARTICLES

Cost-effectiveness analysis of docetaxel (Taxotere®) vs. 5-fluorouracil in combined therapy in the initial phases of breast cancer

Miguel Martín-Jiménez · Álvaro Rodríguez-Lescure · Manuel Ruiz-Borrego · Miguel-Ángel Seguí-Palmer · Max Brosa-Riestra

Disease	Cost
Cost of follow-up of patients without metastasis (year 1)	559.72
Cost of follow-up of patients without metastasis (year 2)	518.05
Cost of follow-up of patients without metastasis (year 3 and successive)	223.85
Cost per metastatic relapse	16,542.40
Cost per locoregional relapse	8,271.20
Cost per episode of febrile neutropenia (grade 4)	1,986.15

Table 2 Model parameters: economic variables

Parameter	Cost
Cost of treatment with TAC	716.93
Cost of treatment with FAC	60.39
Paclitaxel+gemcitabine	4,748.65
Capecitabine	2,200.75
Vinorelbine+gemcitabine	4,333.49
Liposomal doxorubicin	126.12
Herceptin 2 mg/kg, 3 doses every 28 days	24,014.88
Neupogen 300 µg/7 days	284.91
Neupogen 480 µg/7 days	477.22

Current Medical Research and Opinion

October 2009, Vol. 25, No. 10, Pages 2533-2542

3.519€

Retrospective cost analysis of management of febrile neutropenia in cancer patients in Spain

José Ignacio Mayordomo^a, Andrés López^b, Núria Viñolas^c, Javier Castellanos^d, Sonia Pernas^e, Juan Domingo Alonso^f, Adolfo Frau^g, Miquel Lavola^h, José Antonio Gasquetⁱ, Jordi Sánchez^j

Economic study of neutropenia induced by myelotoxic chemotherapy.

2.983 €

[Montero MC](#), [Valdivia ML](#), [Carvajal E](#), [Montaño A](#), [Buenestado C](#), [Lluch A](#), [Atienza M](#).

Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, Spain.

CÁLCULOS

DOCETAXEL	
20 mg	142,34
80 mg	556,68

PACLITAXEL	
100mg	20,93
300mg	106,31

NEUPOGEN	DOSIS	SEMANA
30 MU	44,45	311,15
48 MU	74,44	521,08

		DOCETAXEL 100MG/21D * 4			PACLITAXEL 80MG/7D*12	
SC	DOSIS	PRECIO	DOSIS	PRECIO		DIFERENCIA
1,5	150	4453,44	120	502,32		-3951,12
1,6	160	4453,44	128	502,32		-3951,12
1,7	170	5022,8	136	502,32		-4520,48
1,8	180	5022,8	144	502,32		-4520,48
1,9	190	5592,16	152	502,32		-5089,84
2	200	5592,16	160	502,32		-5089,84

	DOCETAXEL	PACLITAXEL	DIF
MIN	4535,996284	882,8150708	-3653,18121
MEDIO	5105,356284	882,8150708	-4222,54121
MAX	5674,716284	882,8150708	-4791,90121

		PACLITAXEL	DOCETAXEL
PREMEDI	DEXA	0,872	1,308
	PREDN		1,1005
	METOCLOP	0,0893	0,0893
	POLAR	1,0608	
	RANITID	0,2	
SUEROS		0,857	0,802
SISTEMA		12,8	1,96
PERSONAL	MEDICO	7,30295662	7,30295662
	ENFERM	4,19439008	2,79626006
	TECNICO	1,89715699	2,84573549
	FARMAC	2,43431887	2,43431887
		31,7079226	20,639071

SUELDO HORAS	POR HORA	POR MIN
MEDICO/FARMA	44782	1533 29,2118265 0,48686377
TECNICO	17450	1533 11,3829419 0,1897157
ENFERMERI	25720	1533 16,7775603 0,27962601

CÁLCULOS (Escenario 2)

DOCETAXEL	COSTE/MG	
20 mg	142,34	7,117
80 mg	556,68	6,9585

PACLITAXEL	COSTE/MG	
100mg	20,93	0,2093
300mg	106,31	0,35436667

NEUPOGEN	DOSIS	SEMANA
30 MU	44,45	311,15
48 MU	74,44	521,08

		DOCETAXEL 100MG/21D * 4		PACLITAXEL 80MG/7D*12	
SC	DOSIS	PRECIO	DOSIS	PRECIO	DIFERENCIA
1,5	150	4175,1	120	301,392	-3873,708
1,6	160	4453,44	128	321,4848	-4131,9552
1,7	170	4738,12	136	341,5776	-4396,5424
1,8	180	5022,8	144	361,6704	-4661,1296
1,9	190	5307,48	152	381,7632	-4925,7168
2	200	5592,16	160	401,856	-5190,304

	DOCETAXEL	PACLITAXEL	DIF
MIN	4257,656284	681,8870708	-3575,76921
MEDIO	4820,676284	701,9798708	-4118,69641
MAX	5390,036284	722,0726708	-4667,96361

PACLITAXEL DOCETAXEL			
PREMEDI	DEXA	0,872	1,308
	PREDN		1,1005
	METOCLOP	0,0893	0,0893
	POLAR	1,0608	
	RANITID	0,2	
SUEROS		0,857	0,802
SISTEMA		12,8	1,96
PERSONAL	MEDICO	7,30295662	7,30295662
	ENFERM	4,19439008	2,79626006
	TECNICO	1,89715699	2,84573549
	FARMAC	2,43431887	2,43431887
HEMOGRAMA		31,7079226	20,639071

SUELDO HORAS	POR HORA	POR MIN
MEDICO/FARMA	44782	1533
TECNICO	17450	1533
ENFERMERI	25720	1533