



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vhri

Costo- Efectividad Del Uso Profiláctico Del Factor Estimulante De Colonias De Granulocitos En Adultos Con Leucemia Linfoblástica Aguda en Colombia

Elkin Javier Casadiego Rincón, MD MSc^{1,*}, Jorge Augusto Díaz Rojas, PharmD MSc², Carlos Daniel Bermúdez, MD (Haematologist)³, Víctor Prieto Martínez, Econ²

¹Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta E.S.E., Bogotá D. C., Colombia; ²Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D. C., Colombia; ³Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D, C., Colombia

ABSTRACT

Objective: To assess the cost-effectiveness of prophylactic administration of Granulocyte Colony-Stimulating Factor (G-CSF) compared with no use of it, during the induction phase of chemotherapy in Adults with Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) in Colombia.

Methods: A decision tree with a time horizon of 30 days was built under colombian health system perspective including only direct costs. The costs of procedures and medications were taken from official sources and an institution of national reference of oncology services. The safety and effectiveness data were taken from the literature and two Colombian cohorts with patients older than 15 years. The unit of outcome was the proportion of deaths avoided.

Results: Base-case results on a clinical trial indicate that using factor is a dominant strategy. The variable that most impacted the outcome was the incidence of febrile neutropenia. Considering a threshold of \$22.228 USD in 80% of cases using factor was cost effective. However,

the use of factor is not cost-effective for the country for incidences of febrile neutropenia > 48%. It was not possible to establish cost-effectiveness of pegfilgrastim because no information was found. **Conclusion:** As per Colombian data, the use of prophylactic factor under chemotherapeutic induction in adults with ALL, turns out to be not cost effective. The difference in the results suggests the need of a careful extrapolation of information from clinical trials (ideal world) for developing economic evaluations in Colombia.

Keywords: Granulocyte Colony-Stimulating Factor, Filgrastim, Pegfilgrastim, Leukemia, Cost- Effectiveness Analysis, Febrile Neutropenia, Colombia.

Copyright © 2016, International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR). Published by Elsevier Inc.

Introducción

El tratamiento quimioterapéutico de las neoplasias hematológicas lleva inevitablemente a mielosupresión y neutropenia. La neutropenia inducida por quimioterapia sistémica (NIQ) es un evento tóxico mayor que puede llevar a neutropenia febril (NF), condición que requiere una pronta atención y uso empírico de antibióticos de amplio espectro, lo que limita la dosis de quimioterapia usada y se asocia con elevada morbilidad, mortalidad y aumento de los costos en la atención [1,2].

El Factor Estimulante de Colonias de Granulocitos (G-CSF, por sus siglas en inglés) ha demostrado que disminuye el tiempo de neutropenia y el riesgo de las complicaciones asociadas a la neutropenia en algunas neoplasias no leucémicas, usado como adyuvante en la quimioterapia [1,3,4]. En adultos con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), la evidencia clínica del impacto de la profilaxis con el G-CSF en

dosis diaria, para disminuir la incidencia de neutropenia febril, infecciones documentadas y muerte por infección, es escasa, mostrando resultados variables y poco consistentes [1].

En Colombia la extinta Comisión de Regulación en Salud (CRES) en el 2011 no recomendó la inclusión del Filgrastim en el plan de beneficios de Salud del país (Plan Obligatorio de Salud-POS) y condicionó la inclusión del Pegfilgrastim, para la profilaxis de neutropenia febril en pacientes que reciben quimioterapia citotóxica para tumores sólidos y linfomas, a la realización de evaluaciones económicas propias [5]. Cabe señalar que sobre el uso de G-CSF en leucemias de adultos, la CRES no pronunció concepto sobre costo-efectividad, a pesar de ser una tecnología altamente recobrada para esta patología, por las empresas prestadoras de servicios oncológicos del país y que su uso en LLA es recomendada en las guías de práctica clínica nacionales [6,7].

Conflicto de interés: Ninguno de los autores declara la existencia de conflictos de interés relacionados con el desarrollo o el contenido del presente trabajo.

* Autor para correspondencia: Elkin Javier Casadiego Rincón, MD, MSc, Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta E.S.E., Avenida 1 No 13^a-61, Bogotá DC., Colombia. Tel: 57 3124507700.

E-mail: casavieja2032@gmail.com

2212-1099/\$36.00 – see front matter Copyright © 2016, International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR).

Published by Elsevier Inc.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.vhri.2015.11.002>

En consecuencia desarrollamos una evaluación económica completa estimando la costo-efectividad del G-CSF, comparando su uso frente a no usarlo, en pacientes adultos con Leucemia Linfoblástica Aguda en fase de inducción quimioterapéutica, a partir de información de la literatura médica y de la experiencia en la práctica clínica de una institución de referencia colombiana que presta servicios oncológicos.

Metodología

Diseño del estudio

Se desarrolló un árbol de decisión para estimar la costo-efectividad del uso de G-CSF frente a no usarlo en pacientes mayores de 15 años con diagnóstico de novo de LLA sometidas a quimioterapia de inducción. Las muertes evitadas fueron usadas como medida de efectividad. El horizonte temporal fue de máximo 30 días, desde que inicia la fase de inducción de la remisión con el tratamiento quimioterapéutico, hasta que ocurre resolución de la neutropenia febril con recuperación de neutrófilos o muerte [8–10]. La perspectiva del estudio fue la del sistema de salud colombiano incluyendo solo costos directos. Dado que el horizonte temporal es inferior a un año, no se empleó descuento sobre los costos ni resultados en salud [11].

De manera general en la construcción del árbol de decisiones se siguieron las recomendaciones de Detsky AS 1997 [12]. En el modelo se asumió que todos los pacientes con diagnóstico de LLA inician quimioterapia de inducción y presentan neutropenia dentro del curso esperado del tratamiento, independientemente del uso o no de G-CSF. Los pacientes neutropénicos que desarrollan fiebre post-quimioterapia son de alto riesgo, por lo que se les inicia tratamiento antibiótico empírico intrahospitalario, se les toma paraclínicos para establecer el estado de base y determinar el agente causal de la fiebre [13]. Posteriormente los pacientes fueron categorizados según se documentó o no infección, definiendo finalmente si se presentaba resolución del cuadro infeccioso o muerte [7,14] figura 1.

Supuestos del modelo

1. La presencia de fiebre persistente por cinco días se considera de alta probabilidad de infección micótica invasiva, por lo cual se inicia Anfotericina B deoxicolato. Si se logra documentar hallazgos mediante tomografía axial computarizada de tórax de alta resolución o incremento de valores en la prueba de Galactomanano, este paciente se considera con infección por *Aspergillus* probable y en este caso se hace cambio de Anfotericina B a Voriconazol [7,14]

2. El tiempo de duración de la terapia antibiótica empírica y de G-CSF para los casos en los cuales no se logra aislamiento microbiológico es hasta que el paciente logre control de la fiebre y un recuento de neutrófilos absolutos mayor a 500 cel/mm³ durante 2 días consecutivos [7,14].
3. El evento adverso más reportado con el uso de G-CSF fue el dolor óseo que mejora con el uso de analgésicos no opioides [8,10,15–18]. Por lo tanto se consideró que el consumo de recursos para su manejo no es considerable y no se incluyó en el modelo.
4. En la rama de infecciones documentadas se incluyeron infecciones bacterianas e infección micóticas, porque en la experiencia clínica documentada no se registraron de manera importante otros tipos de infecciones en el periodo evaluado [8–10,14].
5. Se establecieron los límites inferior y superior del tiempo de recuperación de neutrófilos \geq a 500 cel/mm³ para el grupo control [10] a partir de las distancias proporcionales a la mediana de los límites inferior y superior del tiempo de recuperación de neutrófilos encontradas para el grupo con intervención (esto es 24% para el inferior y 15% para el superior).
6. El valor usado como límite superior del intervalo de la incidencia de neutropenia febril en el grupo control fue 85%, que es congruente con al valor extremo de la incidencia de neutropenia febril con G-CSF (83%) del estudio prospectivo colombiano. La diferencia es consistente con los estudios revisados que muestran que el uso de G-CSF reduce el tiempo de recuperación absoluta de neutrófilos y tiene efecto protector sobre la fiebre [8–10,15–18].
7. La mortalidad por infección se asumió cercana a la mortalidad global, dado que en el periodo de inducción quimioterapéutico es la causa que más contribuye a la global [19]. Por otro lado no se encontró en la literatura el parámetro específico disgregado por infección documentada ó no [4,8,10,14,20,21]. Este parámetro se sensibilizó introduciendo un intervalo y realizando análisis probabilístico.

Estrategias en evaluación

Dado que en el mercado colombiano y en el registro del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos(INVIMA) se encuentran 2 formas farmacéuticas del G-CSF, el Filgrastim y el Pegfilgrastim, las comparaciones propuestas tomando como peso promedio de referencia 60 kg fueron [10,22]:

- ✓ Pegfilgrastim: 6 mg (SC o IV) o 100 mcg/kg/dosis única de tratamiento al inicio de la quimioterapia de inducción. Es la dosis recomendada en tumor sólido, para el caso de LLA no se contó con dosis equivalente.

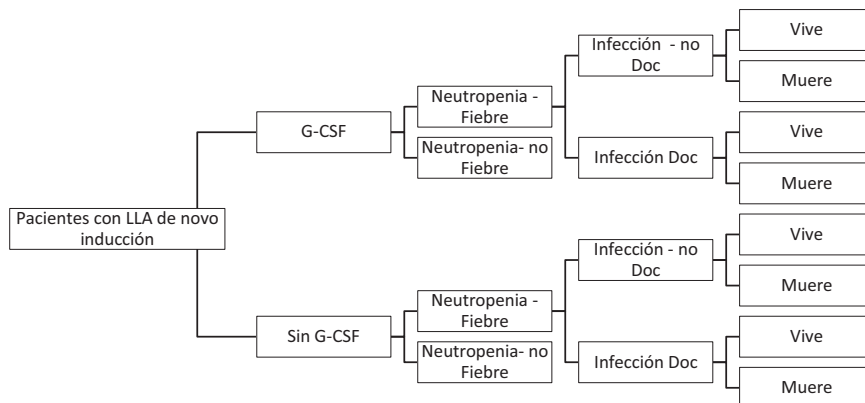


Figura 1 – Arbol de decision comparando el uso de G-CSF frente a no usarlo.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/989958>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/989958>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)