

# Análisis del impacto presupuestario del tratamiento en primera línea de la esclerosis múltiple remitente recurrente en España

Rainel Sánchez-De la Rosa, Eliazar Sabater, Miguel A. Casado

**Objetivo.** Estimar el impacto presupuestario de los tratamientos en primera línea de la esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR) con interferones y acetato de glatiramero desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud en España.

**Pacientes y métodos.** Se diseñó un modelo de análisis del impacto presupuestario para comparar durante cinco años, según diferentes porcentajes de administración de cada uno de los medicamentos, los costes de un escenario de referencia (caso base) en el que se incluyen los tratamientos en primera línea (interferones y acetato de glatiramero), frente a cinco escenarios alternativos en el que se excluyen cada uno de estos tratamientos. La evaluación de los costes (en euros del año 2010) incluyó los recursos médicos directos (medicación, administración, manejo de la enfermedad, tratamientos concomitantes, visitas, pruebas diagnósticas). Los datos de costes unitarios se tomaron de la base de datos de costes sanitarios e-Salud y del Catálogo de Medicamentos.

**Resultados.** Considerando una cohorte de 22.255 pacientes con EMRR, el impacto global promedio por año sería de 260.775.470 euros en el caso base. El escenario alternativo en el que se produce un mayor incremento del impacto total es cuando se excluye acetato de glatiramero, aumentando en un 3,23% (372 euros por paciente y año). El coste farmacológico supone la mayor parte del coste global (90%).

**Conclusión.** La utilización de acetato de glatiramero en el tratamiento de primera línea de pacientes con EMRR es una estrategia que conlleva un ahorro de costes, lo que permitiría una disminución del impacto presupuestario desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud en España.

**Palabras clave.** Acetato de glatiramero. Esclerosis múltiple. Impacto presupuestario. Interferón.

## Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad que ocasiona un importante deterioro físico [1,2] y psíquico [3]. Además, produce una gran afectación de la calidad de vida de los pacientes, mayor según aumenta el valor de la *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) medido en el paciente [4,5], ya que las alteraciones neuropsicológicas se manifiestan en estadios muy tempranos de la enfermedad [6]. En este mismo sentido, el deterioro de la calidad de vida afecta también a los cuidadores de los pacientes [7].

La EM es la enfermedad neurológica crónica con una mayor prevalencia entre los adultos jóvenes. Se estima que en España afecta a más de 30 pacientes por cada 100.000 habitantes. Estas cifras convierten a España en un país de alta prevalencia [8], con diferencias en función de la zona geográfica [9], observándose un gradiente norte-sur [10], con mayor incidencia, prevalencia y mortalidad a medida que aumenta la latitud [11,12].

Los tratamientos aprobados hasta la fecha sólo permiten la modificación del curso de la enfermedad, retrasando su progresión y evitando las recaídas. Entre los tratamientos utilizados en primera línea, se encuentran los interferones  $\beta$ -1a y  $\beta$ -1b y el acetato de glatiramero [13-18]. Dada la naturaleza de la EM, estas terapias se administran de manera crónica, lo que supone una importante inversión para el Sistema Nacional de Salud (SNS).

La carga económica del manejo de la EM es muy elevada y motivo de una preocupación creciente para las autoridades sanitarias. El impacto económico de la enfermedad está relacionado fundamentalmente con la progresión de la discapacidad, con el coste asociado a los brotes de la esclerosis múltiple [19] y con el coste de adquisición de los tratamientos utilizados en su manejo [4,20]. En un estudio realizado en España para determinar el coste de la EM, se estimó que, utilizando costes unitarios del año 2005, el coste promedio total (considerando costes directos e indirectos) por paciente era de

Departamento Médico; Teva Pharma SLU; Alcobendas, Madrid (R. Sánchez-De la Rosa). Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia, PORIB; Pozuelo de Alarcón, Madrid, España (E. Sabater, M.A. Casado).

### Correspondencia:

Dr. Miguel Ángel Casado Gómez. Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia. Segundo Mata, 1. E-28224 Pozuelo de Alarcón (Madrid).

### Fax:

34 917 156 555.

### E-mail:

ma\_casado@porib.com

### Financiación:

Este estudio ha sido realizado por PORIB gracias a una ayuda no condicionada de Teva Pharma SLU, España.

### Declaración de intereses:

R.S.R. es empleado de Teva Pharma y trabaja en la unidad médica como experto en investigación de resultados finales en salud. E.S. y M.A.C. han realizado labores de consultoría para dicha compañía con este y otros estudios y proyectos, pero esta situación en ningún caso ha influido en los resultados presentados.

### Aceptado tras revisión externa:

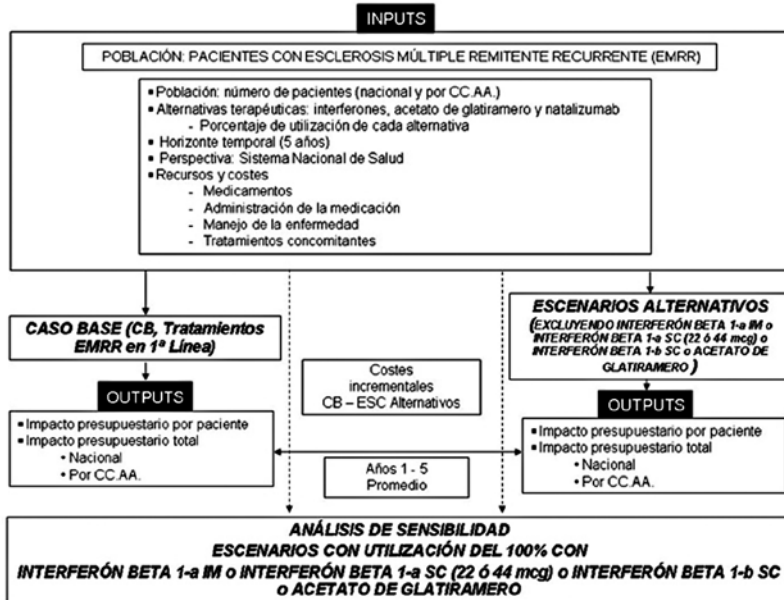
21.06.11.

### Cómo citar este artículo:

Sánchez-De la Rosa R, Sabater E, Casado MA. Análisis del impacto presupuestario del tratamiento en primera línea de la esclerosis múltiple remitente recurrente en España. *Rev Neurol* 2011; 53: 129-38.

© 2011 Revista de Neurología

**Figura 1.** Población: pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente.



33.456 euros por año. Los costes directos representaron el 73,8% de este coste. Se ha observado una correlación entre el coste de la enfermedad con la puntuación de la EDSS. Así, el coste oscila entre 10.425, 45.264 y 65.693 euros con una puntuación de la EDSS de 0-1, 7 u 8-9, respectivamente [4].

Debido al elevado gasto asociado a la enfermedad, y teniendo en cuenta que los recursos disponibles son limitados, en los últimos años se han realizado diferentes análisis de evaluación económica para estimar la relación entre el coste y la efectividad de los tratamientos inmunomoduladores en la EM [21-23]. De esta forma, los análisis coste-efectividad han permitido conocer el coste y la efectividad incremental de una terapia cuando se compara con otros tratamientos estándar. Sin embargo, los agentes decisores precisan, además, de herramientas que permitan evaluar el impacto económico en el presupuesto sanitario de los tratamientos utilizados en el manejo de una enfermedad en una determinada población. De esta forma, en los procesos de toma de decisiones en el SNS, de forma complementaria a los análisis coste-efectividad, se utilizan habitualmente modelos de impacto presupuestario [24-26]. La principal ventaja de estos modelos es su adaptabilidad, ya que se puede estimar el impacto económico considerando diferentes condiciones o

escenarios. En la asignación de los parámetros utilizados en los modelos es importante utilizar fuentes de datos de alta evidencia y calidad, procedentes de diversas fuentes. Por tanto, se hace necesario estimar cómo la variación de ciertos parámetros con incertidumbre podría modificar las conclusiones obtenidas. Para ello, se utilizan los análisis de sensibilidad univariantes, que consisten en modificar los valores de un parámetro para comprobar el efecto en los resultados del modelo. Mediante estos análisis, se puede comprobar si el modelo es robusto en sus conclusiones o estas varían en el caso de que ciertos parámetros modifiquen sus valores [27-29].

El objetivo del presente estudio es la estimación del impacto económico del tratamiento en la población con EM remitente recurrente (EMRR) en España según la perspectiva del SNS.

## Pacientes y métodos

### Muestra

Para la estimación de la población diana del análisis, se consideró el número de pacientes con EMRR que recibe tratamiento con tratamientos modificadores del curso de la enfermedad. Utilizando información procedente de una investigación de mercado, se estimó que actualmente en España existe un total de 22.255 pacientes en tratamiento con este tipo de medicamentos [30]. El crecimiento de pacientes en tratamiento a partir del primer año se ajustó de manera proporcional, aplicando la previsión de crecimiento vegetativo en cada año de la población española estimada por el Instituto Nacional de Estadística [31]. Con objeto de estimar el número de casos a nivel regional, se realizó una extrapolación de los pacientes totales en tratamiento en cada año en función de la población de cada comunidad autónoma [32].

### Alternativas terapéuticas

Las alternativas terapéuticas evaluadas en el análisis incluyeron los siguientes medicamentos actualmente comercializados en España para el tratamiento de la EMRR: interferones y acetato de glatiramer.

- Interferón  $\beta$ -1a intramuscular (IFN $\beta$ -1a im): Avonex<sup>®</sup>, Biogen Idec.
- Interferón  $\beta$ -1a 22  $\mu$ g subcutáneo (IFN $\beta$ -1a 22  $\mu$ g sc): Rebif 22<sup>®</sup>, Serono Europe.
- Interferón  $\beta$ -1a 44  $\mu$ g subcutáneo (IFN $\beta$ -1a 44  $\mu$ g sc): Rebif 44<sup>®</sup>, Serono Europe.
- Interferón  $\beta$ -1b subcutáneo (IFN $\beta$ -1b sc): Betafe-

**Tabla I.** Porcentajes de utilización de las alternativas evaluadas y número de pacientes en tratamiento en el primer año.

		Caso base	Escenario 1 Sin IFNβ-1a im	Escenario 2 Sin IFNβ-1a 22 µg sc	Escenario 3 Sin IFNβ-1a 44 µg sc	Escenario 4 Sin IFNβ-1a-1b sc	Escenario 5 Sin acetato de glatiramero
IFNβ-1a im	% de pacientes	21,6	0	22,8	28,8	30,6	26,3
	N.º de pacientes	4.799	0	5.080	6.421	6.816	5.855
IFNβ-1a 22 µg sc	% de pacientes	5,5	7,1	0	7,4	7,9	6,8
	N.º de pacientes	1.234	1.573	0	1.651	1.753	1.505
IFNβ-1a 44 µg sc	% de pacientes	25,3	32,2	26,7	0	35,9	30,8
	N.º de pacientes	5.621	7.167	5.951	0	7.984	6.859
IFNβ-1a-1b sc	% de pacientes	29,6	37,7	31,4	39,6	0	36,1
	N.º de pacientes	6.586	8.396	6.972	8.811	0	8.036
Acetato de glatiramero	% de pacientes	18	23	19,1	24,2	25,6	0
	N.º de pacientes	4.015	5.119	4.252	5.372	5.702	0
Total	% de pacientes	100	100	100	100	100	100
	N.º de pacientes	22.255	22.255	22.255	22.255	22.255	22.255

IFN: interferón; im: intramuscular; sc: subcutáneo.

- ron<sup>®</sup>, Bayer Schering Pharma, y Extavia<sup>®</sup>, Novartis Europharm.
- *Acetato de glatiramero subcutáneo*: Copaxone<sup>®</sup>, Teva Pharmaceutical.

### Modelo de análisis del impacto presupuestario

Un análisis del impacto presupuestario es el estudio de la variación que provoca la introducción de una intervención sanitaria para una patología sobre el presupuesto del financiador [28,29]. En el presente trabajo, el desarrollo del modelo de impacto presupuestario para el tratamiento de la EMRR se realizó mediante el programa Microsoft Excel 2003, de acuerdo con las recomendaciones nacionales e internacionales [28,29]. En el análisis de impacto presupuestario, se ha estimado un escenario de referencia o caso base, en el cual se incluyeron los porcentajes de utilización de cada uno de los fármacos indicados en primera línea para el tratamiento de los pacientes con EMRR. Este caso base se ha comparado con cinco escenarios alternativos, en los cuales se ha excluido cada uno de los tratamientos incluidos en el caso base (Fig. 1). De esta forma, se

puede calcular el coste incremental de excluir cada uno de los tratamientos utilizados.

En la tabla I se muestran los porcentajes de utilización de cada medicamento en el modelo, y el número de pacientes en tratamiento en cada uno de los escenarios, en función de estos porcentajes [30].

### Horizonte temporal, perspectiva y tasa de descuento

El análisis se realizó utilizando un horizonte temporal de cinco años, según la perspectiva del SNS, que es el proveedor de servicios sanitarios en España. Para expresar los resultados en valores actuales, en el cálculo de un valor promedio anual a lo largo de los cinco años del estudio se aplicó una tasa de descuento del 3% sobre los costes, tal y como estipulan las últimas recomendaciones de evaluación económica españolas [33].

### Recursos

Debido a que el análisis se ha realizado siguiendo la perspectiva del SNS, se consideraron únicamente los recursos relacionados con los costes directos sa-

**Tabla II.** Costes unitarios (euros del año 2010).

	Unidades	Coste
<b>Medicamentos</b>		
IFN $\beta$ -1a im (Avonex), 30 $\mu$ g/0,5 mL 4 jeringas precargadas 0,5 mL	Por presentación	835,82
IFN $\beta$ -1a 22 $\mu$ g sc (Rebif 22), 12 jeringas precargadas 0,5 mL con 22 $\mu$ g (6 MUI)	Por presentación	778,15
IFN $\beta$ -1a 44 $\mu$ g sc (Rebif 44), 12 jeringas precargadas 0,5 mL con 44 $\mu$ g (12 MUI)	Por presentación	1.167,21
IFN $\beta$ -1b sc (Betaferon), 250 $\mu$ g/mL 15 viales + 15 jeringas precargadas	Por presentación	929,68
IFN $\beta$ -1b sc (Extavia), 250 $\mu$ g/mL 15 viales + 15 jeringas precargadas	Por presentación	929,68
Acetato de glatiramero (Copaxone), 20 mg/mL 28 jeringas precargadas 1 mL	Por presentación	781,25
<b>Administración</b>		
Hospital de día	Por administración	172,97
Inyección intramuscular	Por administración	16,75
Entrenamiento por personal de enfermería	Por 1 hora	11,99
<b>Manejo de la enfermedad</b>		
Visitas		
Primera visita a neurología	Por visita	156,37
Visita sucesiva a neurología	Por visita	93,82
Procedimientos diagnósticos		
Hematología	Por procedimiento	11,39
Bioquímica	Por procedimiento	14,88
Pruebas de función hepática	Por procedimiento	14,71
Tomografía axial computarizada	Por procedimiento	129,30
Resonancia magnética	Por procedimiento	200,52
Punción lumbar	Por procedimiento	206,36
Estudio líquido cefalorraquídeo	Por procedimiento	36,23
<b>Tratamientos concomitantes</b>		
Paracetamol 2.600 mg (analgésico/antipirético)	Por día	0,0172
Amitriptilina 75 mg (depresión)	Por día	0,0667
Baclofeno 30 mg (espasticidad)	Por día	0,186
Gabapentina 900 mg (dolor)	Por día	0,531
Gabapentina 2.400 mg (convulsiones)	Por día	1,4193
Loracepam 5 mg (vértigo)	Por día	0,036
Metilprednisolona 2.000 mg (brotes de enfermedad)	Por día	11,336
Modafinilo 300 mg (fatiga)	Por día	5,016

nitarios, que son los financiados por las autoridades sanitarias:

- *Medicamentos.*
- *Administración del tratamiento.* El modelo asumió que la administración de las terapias intramusculares es realizada por personal cualificado, por lo que cada administración intramuscular se asoció con una visita ambulatoria a enfermería; aunque en este momento es posible que un paciente bien entrenado se autoadministre este tipo de terapia, no es la práctica general. Las terapias subcutáneas pueden ser autoadministradas por el paciente, pero para todos los pacientes que inician el tratamiento con estos medicamentos se consideró necesaria una sesión de entrenamiento por personal cualificado equivalente a una visita a enfermería.
- *Manejo de la enfermedad.* Se consideró una media de cuatro visitas médicas por año y los siguientes procedimientos diagnósticos anuales, cuatro hematologías, cuatro determinaciones bioquímicas, cuatro pruebas de función hepática, una tomografía axial computarizada, una resonancia magnética, una punción lumbar y un estudio del líquido cefalorraquídeo anuales. Estos recursos fueron comunes para todas las terapias evaluadas.
- *Tratamientos concomitantes.* Según un panel de expertos, el modelo consideró que los pacientes reciben tratamiento concomitante con las siguientes terapias en un determinado porcentaje de los pacientes tratados: amitriptilina (28,6%), baclofeno (48,4%), gabapentina (35,1%), loracepam (1,5%), metilprednisolona (9,2%), modafinilo (37,1%), oxibutinina (15,5%), propranolol (0,4%), sildenafil (0,2%) y tizanidina (12,7%). Además, se consideró la administración concomitante de paracetamol con IFN  $\beta$ -1a im.

## Costes

El cálculo del coste farmacológico se realizó en función del precio de venta al laboratorio de los medicamentos evaluados, según las posologías recomendadas en las respectivas fichas técnicas [34-38]. Además, en aquellos fármacos con marca registrada y protegida por patente, se descontó un 7,5% del volumen de facturación total, tal y como indica el Real Decreto 8/2010 [39]. En el coste de las visitas médicas se consideró el coste de una visita inicial al especialista para la primera visita en los pacientes que inician tratamiento en cada año. En el cálculo del coste del resto de las visitas al neurólogo, se utilizó el coste unitario de una visita sucesiva o de seguimiento.

Los costes unitarios se obtuvieron de la base de datos de coste e-Salud [40] y del catálogo de medicamentos [41]. Todos los costes del modelo se expresan en euros del año 2010. En la tabla II se muestran los costes unitarios considerados en el análisis.

### Análisis de sensibilidad

Para comprobar la robustez de los resultados del modelo, se ha realizado una serie de análisis de sensibilidad univariantes que evalúa el impacto de los parámetros con más incertidumbre en el análisis:

- *Porcentaje de pacientes que recibe cada medicamento.* Para ello, se estimó el impacto económico en el caso de que al 100% de los pacientes incluidos en el modelo se le administrara solamente uno de los medicamentos. Este análisis se realizó para cada una de las alternativas terapéuticas incluidas en el modelo.
- *Tratamientos concomitantes.* Se calculó el impacto económico sin administración de tratamientos concomitantes.
- *Tasa de descuento.* Se calculó el impacto presupuestario sin aplicar la tasa de descuento a los costes.

### Resultados

El impacto presupuestario promedio para la cohorte de pacientes con EMRR en tratamiento en España, considerando todas las opciones indicadas para la primera línea de tratamiento (caso base), supone una inversión de 260.775.470 euros anuales, con un coste promedio por paciente de 11.540 euros anuales. De los diferentes escenarios considerados, el mayor incremento de costes se produciría en el escenario 5, en el cual se elimina el acetato de glatiramer; en este caso, conllevaría una inversión anual de 269.194.684 euros, con un impacto promedio por paciente de 11.912 euros anuales. Es decir, en el escenario 5, debido a la exclusión del acetato de glatiramer, se produciría un incremento del gasto sanitario de 8.419.214 euros o de 372 euros por paciente y año (Tabla III). El único escenario alternativo en el que se produciría un ahorro de costes frente al caso base sería el escenario 3 (en el que se excluye IFN $\beta$ -1a 44  $\mu$ g sc), con un impacto promedio anual de 239.376.411 euros, lo que supone un ahorro de 21.399.058 euros.

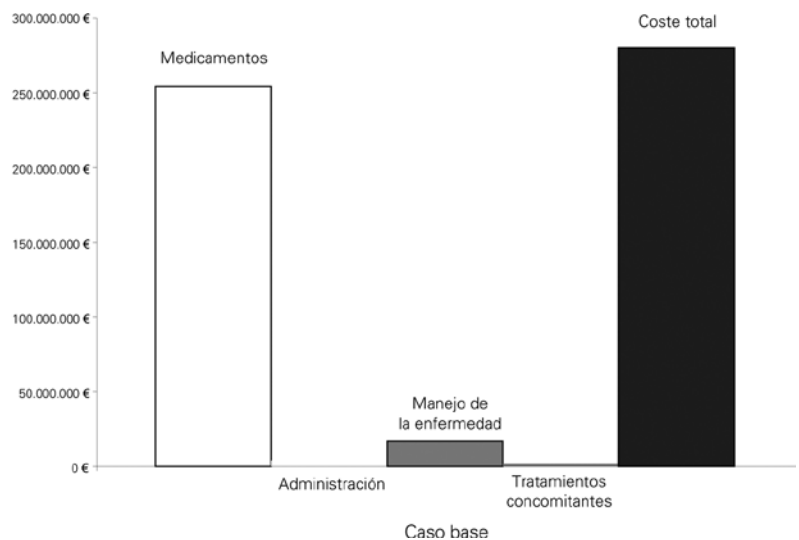
En la tabla IV se detalla el impacto económico por comunidad autónoma. Los resultados para cada una de las comunidades autónomas son proporcionales al peso relativo a nivel poblacional. De esta

**Tabla II.** Costes unitarios (euros del año 2010) (cont.).

	Unidades	Coste
<b>Tratamientos concomitantes (cont.)</b>		
Oxibutinina 15 mg (control vejiga)	Por día	0,141
Prednisona 7,5 mg (brotes de enfermedad)	Por día	0,121
Propranolol 120 mg (temblores)	Por día	0,1194
Sildenafil 50 mg (disfunción sexual)	Por día	1,3729
Tizanidina 12 mg (ansiedad/insomnio)	Por día	0,464

IFN: interferón; im: intramuscular; sc: subcutáneo.

**Figura 2.** Resultados del impacto presupuestario promedio anual, según la distribución por tipo de costes.

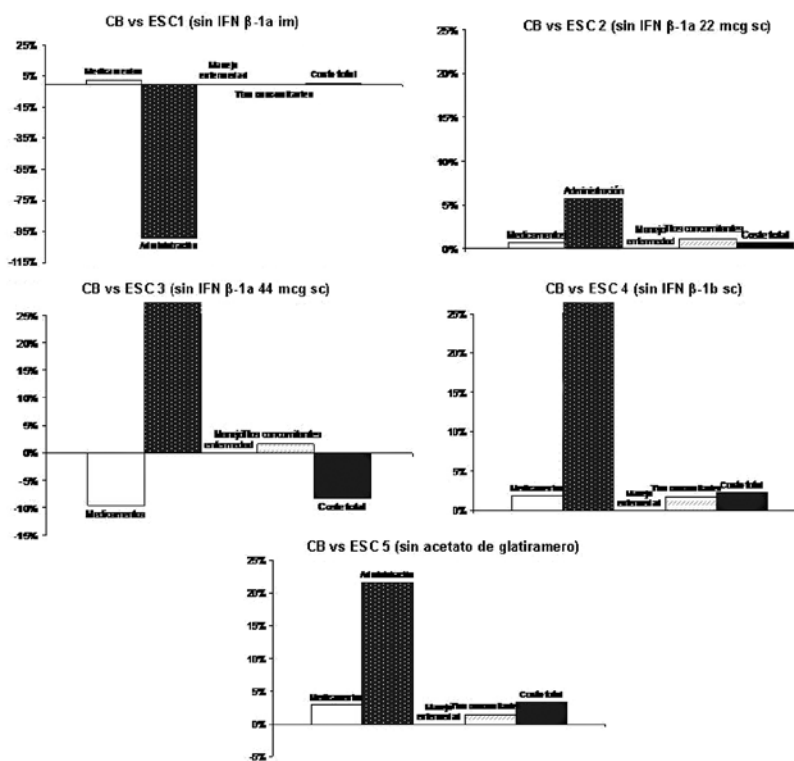


forma, las comunidades autónomas con mayor gasto fueron Andalucía, Cataluña y la Comunidad de Madrid, con un coste total promedio en el caso base de 46.318.564, 41.702.268 y 35.630.045 euros, respectivamente.

En la figura 2 se observa el impacto desglosado por cada uno de los conceptos de coste considerados. Se aprecia que el coste farmacológico supone la mayor parte del coste global (90%) en el caso base.

La figura 3 muestra los incrementos porcentuales del caso base frente a los diferentes escenarios alternativos. Así, se observa una reducción de los costes de administración en el escenario 1 (en el cual se excluye el IFN $\beta$ -1a im), siendo los costes de ad-

**Figura 3.** Incrementos o decrementos del impacto presupuestario promedio anual (en porcentaje) del caso base (tratamientos para la esclerosis múltiple remitente recurrente en primera línea) frente a los escenarios alternativos por tipo de coste.



ministración los de mayor variación porcentual. Sin embargo, se muestra cómo los costes de las visitas y de los procedimientos diagnósticos no varían entre los diferentes escenarios alternativos.

### Análisis de sensibilidad

La figura 4 muestra el impacto presupuestario en el caso de ser administrado sólo uno de los medicamentos en el 100% de los pacientes. De esta forma, el coste promedio anual varía en un rango que oscila entre 219.542.155 euros (impacto promedio anual por paciente: 9.715 euros) con acetato de glatiramer y 321.962.627 euros (impacto promedio anual por paciente: 14.247 euros) con IFN $\beta$ -1a 44  $\mu$ g sc.

Sin aplicar la tasa de descuento del 3% a los costes, el impacto presupuestario promedio ascendería a 276.472.783 euros, lo que supondría un impacto promedio anual por paciente de 12.229 euros.

El análisis de sensibilidad en el que no se consideran los costes asociados a los tratamientos con-

comitantes en el caso base supondría una inversión anual promedio de 259.098.651 euros, y el impacto promedio por paciente sería de 11.466 euros.

### Discusión

En la toma de decisiones sanitarias aparece la necesidad de utilizar como criterio de asignación racional de los recursos, junto con el de la evidencia clínica, el de la evaluación de la eficiencia y del impacto presupuestario de las distintas opciones terapéuticas empleadas en el manejo de una determinada patología [27,42]. En el tratamiento de la EM, la disponibilidad de varios medicamentos eficaces y seguros, pero que conllevan un importante gasto farmacológico, hace que la elección terapéutica más adecuada sea complicada. En un reciente estudio sobre el coste de la EM en España, se estableció que el coste farmacológico relacionado con el tratamiento representa el recurso con mayor impacto en los costes directos de la enfermedad (52%) [4]. De esta forma, el análisis del impacto económico de los medicamentos inmunomoduladores en el tratamiento de la EM podría contribuir a optimizar los presupuestos existentes. En este sentido, se dispone de información limitada sobre el impacto económico de la EM en España.

El presente trabajo, a través de un modelo económico, según la perspectiva del SNS, aporta datos sobre el impacto presupuestario en España, a nivel nacional y por comunidad autónoma, del tratamiento de la EMRR. Se establecen dos tipos de escenarios, el escenario de referencia o caso base, en el que se incluyen todos los tratamientos indicados en primera línea, frente a los escenarios alternativos, en los que se excluye cada uno de estos tratamientos. La exclusión de acetato de glatiramer de los tratamientos indicados en primera línea supondría un incremento del impacto presupuestario en el escenario alternativo 5 de 8.419.214 euros, lo que representaría un incremento del 3,23% del impacto total frente al caso base. Estos resultados son consistentes con los encontrados en otros estudios retrospectivos, en los que se muestra que el tratamiento con acetato de glatiramer representa un ahorro de costes frente al uso de IFN $\beta$  que oscila entre el 5 y el 14% [43,44].

El análisis de sensibilidad realizado demuestra que el parámetro con mayor influencia sobre los resultados es el tratamiento farmacológico utilizado, de forma que el tratamiento con acetato de glatiramer consigue un ahorro promedio de costes en comparación con el resto de los medicamentos uti-

**Tabla III.** Impacto presupuestario promedio total y por paciente (euros de 2010).

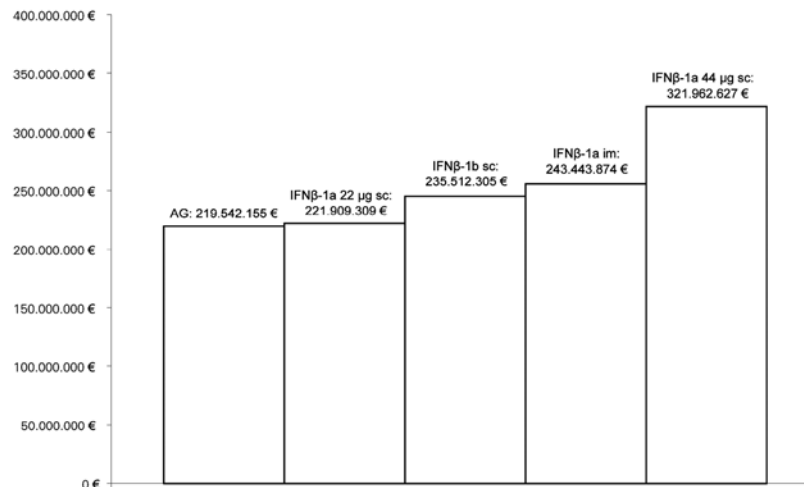
	Caso base	Escenario 1 Sin IFNβ-1a im	Escenario 2 Sin IFNβ-1a 22 µg sc	Escenario 3 Sin IFNβ-1a 44 µg sc	Escenario 4 Sin IFNβ-1a-1b sc	Escenario 5 Sin acetato de glatiramero
IFNβ-1a im	55.076.646	0	57.721.629	72.946.409	77.437.173	66.523.209
IFNβ-1a 22 µg sc	12.285.382	15.686.129	0	16.461.893	17.475.328	15.012.363
IFNβ-1a 44 µg sc	81.323.013	103.678.288	86.096.691	0	115.504.092	99.224.992
IFNβ-1a-1b sc	72.481.064	92.403.113	76.733.543	96.972.946	0	88.434.121
Acetato de glatiramero	39.609.366	50.497.775	41.934.444	52.995.163	56.257.677	0
Total	260.775.470	262.265.305	262.486.307	239.376.411	266.674.271	269.194.684
Impacto promedio caso base frente a... <sup>a</sup>		-1.489.835	-1.710.837	21.399.058	-5.898.801	-8.419.214
Impacto promedio por paciente	11.540	11.606	11.615	10.593	11.800	11.912
Coste incremental caso base frente a... <sup>a</sup>		-66	-75	947	-260	-372

IFN: interferón; im: intramuscular; sc: subcutáneo. <sup>a</sup> Los valores negativos significan un aumento de costes frente al caso base, los resultados positivos indican un ahorro de costes del escenario alternativo frente al caso base.

lizados en la EMRR. Es decir, utilizar acetato de glatiramero en sustitución de cualquiera de los otros tratamientos en la población total de pacientes evaluada en el análisis produciría un ahorro de costes sanitarios directos en el presupuesto del SNS que podría oscilar entre 2.367.154 y 102.420.349 euros. Estos resultados se deben, fundamentalmente, al menor coste de adquisición de acetato de glatiramero respecto al resto de los tratamientos. Este hecho subraya la importancia de la gestión eficiente del uso de los fármacos en la reducción del impacto económico en el SNS que supone la EMRR. Es importante destacar que los resultados del presente análisis son específicos para España y no son transferibles o generalizables a otros contextos o países, debido a las diferencias en los costes unitarios empleados en el análisis [33].

El impacto presupuestario es proporcional al número de pacientes tratados. Por ello, las comunidades autónomas que tienen un mayor gasto son aquellas que tienen un mayor número de pacientes. Así, las tres comunidades autónomas más pobladas (Andalucía, Cataluña y Madrid) suponen el 47,4% del impacto presupuestario total del tratamiento de la EMRR en España, en el caso base del análisis. Sin embargo, estos resultados deben ser evaluados con cautela, ya que una importante limitación de este

**Figura 4.** Análisis de sensibilidad. Impacto presupuestario promedio anual considerando que al 100% de los pacientes del modelo se le administrara solamente uno de los medicamentos. AG: acetato de glatiramero; IFN: interferón; im: intramuscular; sc: subcutáneo.



estudio es haber asumido una distribución homogénea entre las comunidades autónomas, al no disponer de estimaciones de la prevalencia para todas

**Tabla IV.** Impacto presupuestario nacional y por comunidad autónoma (euros del año 2010).

	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Promedio anual
Nacional	276.674.137	265.398.354	259.476.671	253.925.222	248.402.965	260.775.470
Andalucía	49.142.462	47.139.674	46.087.873	45.101.833	44.120.977	46.318.564
Aragón	7.963.443	7.638.895	7.468.453	7.308.667	7.149.721	7.505.836
Asturias	6.423.494	6.161.706	6.024.223	5.895.336	5.767.127	6.054.377
Canarias	12.452.885	11.945.371	11.678.841	11.428.975	11.180.422	11.737.299
Cantabria	3.487.502	3.345.370	3.270.726	3.200.750	3.131.141	3.287.098
Castilla-La Mancha	12.318.655	11.816.612	11.552.954	11.305.781	11.059.908	11.610.782
Castilla y León	15.172.697	14.554.338	14.229.595	13.925.156	13.622.317	14.300.820
Cataluña	44.244.725	42.441.543	41.494.569	40.606.801	39.723.702	41.702.268
Ceuta	465.647	446.670	436.704	427.361	418.066	438.890
Comunidad Valenciana	30.153.823	28.924.912	28.279.527	27.674.492	27.072.639	28.421.079
Extremadura	6.524.828	6.258.910	6.119.259	5.988.338	5.858.106	6.149.888
Galicia	16.549.196	15.874.738	15.520.534	15.188.475	14.858.163	15.598.221
Islas Baleares	6.483.492	6.219.258	6.080.492	5.950.401	5.820.994	6.110.927
La Rioja	1.904.056	1.826.456	1.785.704	1.747.499	1.709.495	1.794.642
Madrid	37.802.297	36.261.675	35.452.588	34.694.088	33.939.575	35.630.045
Melilla	434.787	417.068	407.762	399.038	390.360	409.803
Murcia	8.561.510	8.212.587	8.029.345	7.857.558	7.686.676	8.069.535
Navarra	3.732.198	3.580.094	3.500.213	3.425.327	3.350.834	3.517.733
País Vasco	12.856.440	12.332.479	12.057.311	11.799.347	11.542.740	12.117.663

las comunidades autónomas incluidas en el modelo. Además, diversos estudios muestran cómo la prevalencia varía en función de la zona geográfica [8-10,45]. Esto supone que, en algunas comunidades con una prevalencia alta, se podría haber infraestimado el impacto presupuestario, mientras que en otras comunidades con una prevalencia menor se habría producido el efecto contrario.

A la hora de considerar la generalidad y transferibilidad de los resultados, el presente estudio no está exento de una serie de limitaciones metodológicas. Una de ellas es la derivada de la utilización de fuentes de información secundaria para la determinación de los porcentajes de utilización anuales de los tratamientos o los costes asociados a ellos. Idealmente, se debería recoger información de datos primarios obtenidos con carácter prospectivo en el marco de estudios de evaluación económica de carácter pragmático o naturalístico a largo plazo

en unas condiciones similares a como se utilizarían los medicamentos en la práctica clínica [46]. Con objeto de paliar dicha limitación, la información sobre la penetración de cada uno de los medicamentos se ha asumido a través de una investigación de mercado realizada en los hospitales [30], según el abordaje terapéutico en la práctica clínica habitual en España.

Finalmente, en este estudio, al utilizarse la perspectiva de las autoridades sanitarias, solamente se han considerado los costes sanitarios directos, pero no se han incluido los costes indirectos relacionados con la pérdida de productividad de los pacientes o cuidadores, que pueden suponer un porcentaje importante sobre el coste total [4,20,47]. En este sentido, serían necesarios estudios adicionales que nos pudiesen ofrecer información de los costes indirectos y de su contribución al coste total del manejo de las diferentes opciones de tratamiento.

A pesar de las limitaciones en la interpretación de los resultados, el estudio aporta información relevante para la toma de decisiones desde la perspectiva del SNS.

En conclusión, la utilización de acetato de glatiramer en el tratamiento de pacientes con EMRR en España podría conllevar ahorros en el presupuesto total en el SNS y en las comunidades autónomas, lo que podría mejorar el control presupuestario de la utilización de los medicamentos inmunomoduladores empleados en el tratamiento de primera línea de la EM, facilitando de esta manera la sostenibilidad de un sistema sanitario universal e integral con fondos públicos.

### Bibliografía

- Metz LM, Pattern SB, Archibald CJ, Bakker JI, Harris CJ, Patry DG, et al. The effect of immunomodulatory treatment on multiple sclerosis fatigue. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1045-7.
- Frese A, Bethke F, Lüdemann P, Stögbauer F. Enhanced spasticity in primary progressive MS patient treated with interferon beta-1b. *Neurology* 1999; 53: 1892-83.
- Dahl OP, Stordal E, Lydersen S, Midgard R. Anxiety and depression in multiple sclerosis. A comparative population-based study in Nord-Trøndelag County, Norway. *Mult Scler* 2009; 15: 1495-501.
- Kobelt G, Berg J, Lindgren P, Izquierdo G, Sánchez-Soliño O, Pérez-Miranda J, et al. Costs and quality of life of multiple sclerosis in Spain. *Eur J Health Econ* 2006; 7: 565-74.
- Olazarán J, Cruz I, Benito-León J, Morales JM, Duque P, Rivera-Navarro J. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: methods and prevalence from the GEDMA Study. *Eur Neurol* 2009; 61: 87-93.
- Nieto-Barco A, Sánchez-López M, Barroso-Ribal J, Olivares-Pérez T, Hernández-Pérez M. Alteraciones cognitivas en etapas iniciales de la esclerosis múltiple y su relación con el estado de ánimo, variables demográficas y clínicas. *Psicothema* 2008; 20: 583-8.
- Rivera-Navarro J, Benito-León J, Oreja-Guevara C, Pardo J, Dib WB, Orts E, et al. Burden and health-related quality of life of Spanish caregivers of persons with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2009; 15: 1347-55.
- Kurtzke JF. Epidemiology of multiple sclerosis. Does this really point toward an etiology? [lectio doctoralis]. *Neurol Sci* 2000; 21: 383-403.
- Mallada J. Epidemiología de la esclerosis múltiple en España. Datos de prevalencia e incidencia. *Rev Neurol* 1999; 29: 864-7.
- Guerrero-Alonso P, Prieto-Salceda D, Llorca J. Las variables meteorológicas no explican el gradiente norte-sur en la mortalidad por esclerosis múltiple en España. *Gac Sanit* 2007; 21: 329-33.
- Llorca J, Guerrero P, Prieto-Salceda D, Dierssen-Sotos T. Mortality of multiple sclerosis in Spain: demonstration of a north-South gradient. *Neuroepidemiology* 2005; 24: 135-40.
- Rosati G. The prevalence of the multiple sclerosis in the world: update. *Neurol Sci* 2001; 22: 117-39.
- Vosoughi R, Freedman MS. Therapy of MS. *Clin Neurol Neurosurg* 2010; 112: 365-85.
- Varo-Sánchez GM, Cuenca-López MD, Fernández-Fernández O, Jordán J. Dianas farmacológicas en la esclerosis múltiple. *Rev Neurol* 2011; 53: 27-34.
- Hernández-Pérez MA, en representación del grupo de investigadores del estudio PARALEN. Seguridad y tolerabilidad en la fase inicial del tratamiento con interferón beta-1a 44 microgramos en pauta lenta frente a pauta rápida en pacientes con esclerosis múltiple (estudio PARALEN). *Rev Neurol* 2009; 48: 505-8.
- Patrucco L, Rojas JI, Cristiano E. Efecto del tratamiento a largo plazo con interferón beta en la gravedad de la esclerosis múltiple remitente-recurrente. *Rev Neurol* 2010; 50: 529-32.
- Río J, Montalban X. Natalizumab en esclerosis múltiple. *Rev Neurol* 2009; 49: 265-9.
- Horga A, Castelló J, Río J, Tintoré M, Auger C, Sastre-Garriga J, et al. Estudio observacional sobre la efectividad y seguridad del natalizumab en el tratamiento de la esclerosis múltiple. *Rev Neurol* 2011; 52: 321-30.
- Casado V, Martínez-Yélamos S, Martínez-Yélamos A, Carmona O, Alonso L, Romero L, et al. ¿Cuánto cuesta un brote de esclerosis múltiple en Cataluña? *Neurología* 2006; 21: 341-7.
- Kobelt G, Berg J, Lindgren P, Fredrikson S, Jönsson B. Costs and quality of life of patients with multiple sclerosis in Europe. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 918-26.
- Medina-Redondo F, Herrera-Carranza J, Sanabria C, Navarro G, García-Moreno JM, Gamero-García MA, et al. Eficiencia y relación coste-utilidad del interferón beta en la esclerosis múltiple en Andalucía. *Rev Neurol* 2004; 39: 1-6.
- Bell C, Graham J, Earnshaw S, Oleen-Burkey M, Castelli-Haley J, Johnson K. Cost-effectiveness of four immunomodulatory therapies for relapsing-remitting multiple sclerosis: a Markov model based on long-term clinical data. *J Manag Care Pharm* 2007; 13: 245-61.
- Earnshaw SR, Graham J, Oleen-Burkey M, Castelli-Haley J, Johnson K. Cost effectiveness of glatiramer acetate and natalizumab in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Appl Health Econ Health Policy* 2009; 7: 91-108.
- Casado MA, Benavides M, Cajaraville G, Carreras MJ, Taberner JM. Análisis coste-eficacia y de impacto presupuestario del tratamiento en primera línea del cáncer colorrectal metastásico en España. *Rev Esp Econ Salud* 2007; 6: 106-18.
- Oyagüez I, Casado MA, Cotarelo M, Ramírez-Arellano A, Mallolas J. Impacto presupuestario de una combinación a dosis fija de efavirenz-emtricitabina-tenofovir para tratamiento de pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1. *Farm Hosp* 2009; 33: 247-56.
- Martínez-Raga J, González-Saiz F, Pascual C, Casado MA, Sabater FJ. Suboxone® (buprenorphine/naloxone) as an agonist opioid treatment in Spain: a budgetary impact analysis. *Eur Addict Res* 2010; 16: 31-42.
- Trueman P, Drummond M, Hutton J. Developing guidance for budget impact analysis. *Pharmacoeconomics* 2001; 19: 855-67.
- Brosa M, Gisbert R, Rodríguez JM, Soto J. Principios, métodos y aplicaciones del análisis del impacto presupuestario en el sector sanitario. *Pharmacoeconomics Spanish Research Articles* 2005; 2: 64-78.
- Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, Caro J, Mullins D, Nuijten M, et al. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices-budget impact analysis. *Value Health* 2007; 10: 336-47.
- IMS Healthcare. Market share in multiple sclerosis. Spain 2009. URL: <http://www.imshealthcare.com>
- Instituto Nacional de Estadística. Proyección de la población de España a corto plazo, 2008-2018. INE 2009. URL: [http://www.ine.es/daco/daco42/proycorto/resumen\\_provi.xls](http://www.ine.es/daco/daco42/proycorto/resumen_provi.xls). [07.02.2011].
- Instituto Nacional de Estadística. Revisión del padrón municipal 2009. Datos a nivel nacional, comunidades autónomas y municipios. INE 2010. URL: <http://www.ine.es/jaxi/tabla.do?path=/t20/e245/p04/a2009/10/&file=0c00a001.px&type=pcaxis&L=0>. [07.02.2011].
- López-Bastida J, Oliva J, Antoñanzas F, García-Altés A, Gisbert R, Mar J, et al. Propuesta de guía para la evaluación económica aplicada a las tecnologías sanitarias. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2008. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: SESCO n.º 2006/22. URL: <http://aunets.isciii.es/ficherosproductos/132/MemoriaFinal.pdf>. [18.10.2010].

34. European Medicines Agency (EMA). European public assessment report (EPAR) for Avonex<sup>®</sup>. URL: <http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/avonex/H-102-PI-es.pdf>. [07.02.2011].
35. European Medicines Agency (EMA). European public assessment report (EPAR) for Betaferon<sup>®</sup>. URL: <http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Betaferon/emea-combined-h081es.pdf>. [07.02.2011].
36. European Medicines Agency (EMA). European public assessment report (EPAR) for Extavia<sup>®</sup>. URL: <http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/extavia/emea-combined-h933es.pdf>. [07.02.2011].
37. European Medicines Agency (EMA). European public assessment report (EPAR) for Rebif<sup>®</sup>. URL: <http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/Rebif/emea-combined-h136es.pdf>. [07.02.2011].
38. Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha Técnica Copaxone<sup>®</sup>. URL: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=65983&formato=pdf&formulario=fichas>. [07.02.2011].
39. Real Decreto-Ley 8/2010, de 20 de mayo, por el que se adoptan medidas extraordinarias para la reducción del déficit público. Boletín Oficial del Estado, de 24 de mayo de 2010, n.º 126, Sec. I, p. 45070-128. URL: <http://www.boe.es/boe/dias/2010/05/24/pdfs/BOE-A-2010-8228.pdf>. [07.02.2011].
40. Oblikue Consulting. Base de conocimiento de costes y precios del sector sanitario. URL: <http://www.oblikue.com/bddcostes/>. [17.02.2011].
41. Consejo General de Colegios de Farmacéuticos. Catálogo de medicamentos. Consejo Plus 2009. URL: <http://www.portalfarma.com>. [07.02.2011].
42. Chambers M, Hutton J, Nuijten M. Budget impact analysis for health technology appraisal: development and application within the NICE appraisal process. *J Clin Excellence* 2002; 4: 203-6.
43. Prescott JD, Factor S, Pill M, Levi GW. Descriptive analysis of the direct medical costs of multiple sclerosis in 2004 using administrative claims in a large nationwide database. *J Manag Care Pharm* 2007; 13: 44-52.
44. Castelli-Haley J, Oleen-Burkey MA, Lage MJ, Johnson KP. Glatiramer acetate and interferon beta-1b: a study of outcomes among patients with multiple sclerosis. *Adv Ther* 2009; 26: 552-62.
45. Modrego PJ, Pina MA. Trends in prevalence and incidence of multiple sclerosis in Bajo Aragón. Spain. *J Neurol Sci* 2003; 216: 89-93.
46. Ford C, Goodman AD, Johnson K, Kachuck N, Lindsey JW, Lisak R, et al. Continuous long-term immunomodulatory therapy in relapsing multiple sclerosis: results from the 15-year analysis of the US prospective open-label study of glatiramer acetate. *Mult Scler* 2010; 16: 342-50.
47. Julian LJ, Vella L, Vollmer T, Hadjimichael O, Mohr DC. Employment in multiple sclerosis. *J Neurol* 2008; 255: 1354-60.

### Budget impact analysis of the first-line treatment of relapsing remitting multiple sclerosis in Spain

**Aim.** To assess the budget impact of the treatment for relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS), interferons, and glatiramer acetate, from the National Health System perspective in Spain.

**Patients and methods.** A budget impact model was designed to compare the cost of RRMS treatment in different settings, using a five year time-horizon, considering different percentages of administration of each medication. A reference setting or base case using all the available first line treatments (interferons and glatiramer acetate) was compared with five alternatives scenarios excluding each one of these treatments. The cost analysis (euros, year 2010) includes direct medical resources (drugs, administration, visits, disease management, diagnostic tests). Unitary cost data was obtained from the health costs database e-Salud and drugs catalogue.

**Results.** Considering a cohort of 22 255 patients with RRMS, the mean global budget impact per year would be 260 775 470 euros in the base case. The setting that excluded glatiramer acetate increases the budget impact in a 3.23% (372 euros per patient per year). Pharmacological costs were the key drivers of total cost (90%).

**Conclusion.** The use of glatiramer acetate in the first-line-treatment of RRMS patients is a cost-saving strategy, which may decrease the budget impact from the National Health System perspective in Spain.

**Key words.** Budget impact. Glatiramer acetate. Interferon. Multiple sclerosis.