

DOSE BANDING. ESTUDIO OBSERVACIONAL SOBRE OPTIMIZACIÓN DE COSTOS EN QUIMIOTERAPIA

JOSÉ M. SANGUINETTI¹, FEDERICO N. CISNEROS², GUSTAVO H. MARIN³

¹Laboratorio Integrador de Soluciones Pharma, Villa Lynch, Buenos Aires, ²Instituto de Obra Social de las Fuerzas Armadas, Hospital Municipal de Oncología Marie Curie, Buenos Aires, ³Cátedra de Farmacología Básica, Universidad Nacional de La Plata - CONICET, La Plata, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: José M. Sanguinetti, Laboratorio Integrador de Soluciones S.A., Infanta Isabel 3724, 1650 Villa Lynch, San Martín, Pcia. de Buenos Aires, Argentina

E-mail: sanguinetti.josema@gmail.com

Recibido: 15-VIII-2024

Aceptado: 19-IX-2024

Resumen

Introducción: El costo de los tratamientos oncológicos es un problema preocupante del sistema de salud. La estandarización de dosis (*dose banding*) es una metodología que se implementó con éxito en algunos países, demostrando efectividad y eficiencia. Se establecen bandas de dosis redondeando $\pm 5\%$ los citostáticos y $\pm 10\%$ los anticuerpos monoclonales, optimizando las presentaciones comerciales y evitando el desperdicio. En nuestro país no existen experiencias. El objetivo fue evaluar el ahorro en costos de drogas utilizando *dose banding*.

Materiales y métodos: Estudio observacional de costos de drogas oncológicas en una muestra de pacientes afiliados al Instituto de Obra Social de las Fuerzas Armadas (IOSFA) con diagnóstico de cáncer de mama, colon y próstata que recibieron tratamiento durante junio de 2022. Se determinó el costo de cada dosis y se simuló el costo mediante el sistema *dose banding*.

Resultados: Se analizaron 28 casos de pacientes que recibieron un total de 29 dosis. Diagnósticos: cáncer de colon (n: 7; 25.0%), cáncer de mama (n: 18; 64.3%) y cáncer de próstata (n: 3; 10.7%). Edad promedio 61.7 años (rango 34-85 años); 22 pacientes eran de sexo femenino. Drogas analizadas: bevacizumab, cabazitaxel, cetuximab, docetaxel, trastuzumab y trastuzumab+emtasina. El costo total de las dosis fue de \$14 101 596.39 (U\$S 112 605.58 -valor de venta del dólar estadounidense en el Banco Nación Argentina al 30 de junio de 2022), la simulación

del *dose banding* mostró un costo de \$ 11 185 371.49 (U\$S 89 318.63). El potencial ahorro es 20.7%.

Discusión: La estandarización de dosis puede representar una estrategia que disminuya significativamente los costos del tratamiento del cáncer.

Palabras clave: quimioterapia, costo de drogas, farmacoeconomía

Abstract

Dose banding. Observational study on cost optimization in chemotherapy

Introduction: The cost of cancer treatments is a concern of the health system. The search for strategies that optimize the costs of these treatments is essential to ensure access to them. *Dose banding* is a methodology that has been successfully implemented in several countries, demonstrating effectiveness and efficiency. It is based on establishing dose bands rounding cytostatics $\pm 5\%$ and monoclonal antibodies $\pm 10\%$, optimizing commercial presentations and avoiding waste. In our country there are no experiences with this system. The objective was to evaluate the savings in drug costs using *dose banding*.

Material and methods: Observational study of the costs of oncology drugs in a sample of patients affiliated

with the Institute of Social Work of the Armed Forces (IOSFA) diagnosed with breast, colon and prostate cancer who received treatment during June 2022. The cost of each dose was determined and was simulated according to the dose banding system.

Results: Twenty-eight patients who received 29 doses were analysed. Diagnoses: colon cancer (n:7; 25.0%), breast cancer (n:18; 64.3%) and prostate cancer (n:3; 10.7%). Mean age 61.7 years (range 34-85 years); 22 patients were female. Drugs tested: bevacizumab, cabazitaxel, cetuximab, docetaxel, trastuzumab, and trastuzumab+emtasine. The total cost was \$14 101 596.39 (US\$ 112 605.58 -sale value of the U.S. dollar in the Banco Nación Argentina, June 30, 2022), the simulation of the application of dose banding showed a cost of \$11 185 371.49 (US\$ 89 318.63). The potential savings are 20.7%.

Discussion: Dose standardization may represent a strategy that generates a significant decrease in cancer treatment costs.

Key words: chemotherapy, drugs costs, economics pharmaceuticals

PUNTOS CLAVE

- La estandarización de dosis de quimioterapia es un método efectivo que demostró optimizar los costos en distintos países del mundo. Este estudio es un trabajo de simulación sobre casos reales de Argentina que muestra un ahorro potencial del 20.7% del gasto en medicamentos de alto costo. La implementación del *dose banding* en drogas seleccionadas puede ser una estrategia útil para disminuir los costos del tratamiento del cáncer.

El costo de los tratamientos oncológicos es un problema preocupante del sistema de salud. El desarrollo de nuevas moléculas, protocolos terapéuticos, enfoques multimodales y la medicina de precisión han permitido una mejoría en los resultados clínicos de la mayoría de las neoplasias, pero como contrapartida, genera una gran carga financiera.

La búsqueda de estrategias que permitan un uso racional de los medicamentos es fundamental para asegurar el financiamiento del sistema de salud y así poder asegurar la accesibilidad a los tratamientos.

Desde hace algunos años en Europa se implementó con éxito un sistema de estandarización de dosis de citostáticos y agentes biológicos basado en el concepto de “redondeo”, esto es permitir que las dosis de citostáticos se ajusten \pm 5% y la de agentes biológicos un 10%¹. Esto está basado en que, en la práctica, muchos profesionales ajustan las dosis no solo a la superficie corporal del paciente, sino que tienen en cuenta la presentación comercial de la droga².

Esta idea se sistematizó en lo que hoy se conoce como el *dose banding*, que es el establecimiento de bandas de dosis aplicables a un rango de prescripciones basadas en la superficie corporal. El sistema se utiliza en drogas con estabilidad prolongada² y demostró mejorar los costos, incrementando la cantidad de tratamientos sin afectar la eficacia^{3,4}.

En nuestro país no existen experiencias de estandarización de dosis como método de optimización de recursos. El objetivo de este estudio fue evaluar el ahorro que podría generar un sistema de dosificación estandarizada de medicamentos oncológicos en pacientes reales de nuestro medio.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional y descriptivo de costos de drogas oncológicas en una muestra de 28 pacientes afiliados al Instituto de Obra Social de las Fuerzas Armadas (IOSFA) con diagnóstico de cáncer de mama, colon y próstata que recibieron tratamiento durante junio de 2022.

Se analizaron los registros de los tratamientos recibidos individualizando las dosis y la cantidad de droga provista para cubrir cada dosis, teniendo en cuenta la presentación comercial adquirida. Se determinó el costo de cada dosis como el precio de compra de la droga necesaria para cubrir la prescripción de cada una de acuerdo con los registros del IOSFA para cada paciente.

En cada dosis se simuló la dosis correspondiente estandarizada según el sistema de *dose banding* del *National Health Services*⁵ y se calculó el precio de la dosis en base al valor del miligramo correspondiente a cada droga, tomando como referencia el costo de adquisición real.

Se analizó comparativamente el costo total de las dosis administradas y el costo si se hubiera utilizado un sistema de estandarización de dosis en pesos y en dólares al valor oficial de venta del Banco de la Nación Argentina al 30 de junio de 2022.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo utilizando el programa Excel.

Consideraciones éticas

El estudio es observacional, retrospectivo y sobre datos secundarios no requiriéndose consentimiento informado para su desarrollo. Se aseguró la confidencialidad de los datos personales de cada paciente a través de la codificación previo al análisis de la base de datos.

Resultados

Siete pacientes tenían diagnóstico de cáncer de colon (25.0%), 18 cáncer de mama (64.3%) y 3 (10.7%) de próstata. La edad promedio fue de 61.7 años (rango 34-85 años); 22 pacientes eran de sexo femenino (78.6%).

Se analizaron 29 dosis (un paciente recibió dos drogas, docetaxel y trastuzumab) (Tabla 1).

En la Tabla 2 se muestran los datos correspondientes a cada dosis, droga, cantidad de envases provistos para cubrir la prescripción, costo de dosis provista, dosis estandarizada y el costo calculado para cada una.

El costo total de provisión de drogas para las dosis analizadas fue de \$ 14 101 596.39 que representan U\$S 112 605.58 (valor de venta del dólar EE.UU. en el Banco de la Nación Argentina al 30 de junio de 2022, \$125.23), la simulación de la aplicación del *dose banding* (valor de adquisición de la droga por miligramo efectivamente aplicado, ya que se evita el desperdicio resultante de la discrepancia entre la presentación comercial y la dosis utilizada). En nuestra muestra el cos-

to de las dosis estandarizadas fue de \$ 11 185 371.49 equivalente a 89 318.63 dólares EE.UU. El porcentaje de ahorro fue del 20.7% del costo (\$ 2 916 224.90 – U\$S 23 286.95) (Tabla 3).

Discusión

Este estudio aporta información valiosa para la aplicación de sistemas de estandarización de dosis en medicación de alto costo. Se trata de un análisis de casos reales sobre los que se simuló el costo de utilizar el *dose banding* como herramienta de optimización. El ahorro observado al evitar la provisión convencional comprando presentaciones comerciales que generan un desperdicio de drogas es importante, representando un 20.7% del presupuesto empleado.

La experiencia en *dose banding* en países europeos demostró que la estrategia fundamental para lograr un sistema eficiente es la tercerización de la preparación de las dosis para asegurar que exista un volumen de mezclas anuales por droga acorde a las recomendaciones (más de 250 mezclas por droga al año). Esto permite que las presentaciones comerciales se utilicen en su totalidad para la preparación de dosis⁶.

Por otro lado, es relevante que la muestra incluye pacientes que padecían tres de los cánceres más frecuentes en nuestro país, por lo que su aplicación tendría un impacto positivo en los costos de salud.

Si consideráramos otras variables que influyen en el incremento de costos como las dosis canceladas (permite la reasignación de dosis) y que en algunos estudios representan el 1% de las dosis preparadas, podríamos asegurar que el ahorro sería mayor⁷. A su vez, el sistema de estandarización disminuye errores de prescripción y de preparación cuando se realiza en áreas de mezclas sin protocolos estandarizados.

La implementación de este tipo de sistema de dosificación requiere un amplio consenso entre prescriptores, farmacéuticos, instituciones de salud y financiadores⁸.

La integración de sistemas de prescripción electrónica, estandarización de dosis y centralización del fraccionamiento y mezcla de drogas oncológicas, mejora la calidad de la atención médica y disminuye los costos⁹.

Tabla 1 | Listado de medicamentos y cantidad de dosis por medicamento

Drogas	Dosis
Bevacizumab	5
Cabazitaxel	2
Cetuximab	3
Docetaxel	2
Trastuzumab	12
Trastuzumab+emtasina	5
Dosis totales	29

Tabla 2 | Costo actual por dosis de cada medicamento y costo por dosis aplicando el sistema estandarizado

Dosis utilizada	Droga	mg por envase	Envases adquiridos	Costo unitario	Costo dosis	Valor mg	Dosis dose banding	Costo dose banding
503	Bevacizumab	400	2	\$ 215 950.00	\$ 431 900.00	\$ 539.88	500	\$ 269 937.50
320	Bevacizumab	400	1	\$ 178 602.45	\$ 178 602.45	\$ 446.51	300	\$ 133 951.84
870	Bevacizumab	400	3	\$ 215 950.00	\$ 647 850.00	\$ 539.88	800	\$ 431 900.00
600	Bevacizumab	400	2	\$ 215 950.00	\$ 431 900.00	\$ 539.88	600	\$ 323 925.00
600	Bevacizumab	400	2	\$ 215 950.00	\$ 431 900.00	\$ 539.88	600	\$ 323 925.00
42	cabazitaxel	60	1	\$ 72 294.33	\$ 72 294.33	\$ 1204.91	40	\$ 48 196.22
35	cabazitaxel	60	1	\$ 59 915.43	\$ 59 915.43	\$ 998.59	34	\$ 33 952.08
420	cetuximab	500	1	\$ 401 129.20	\$ 401 129.20	\$ 802.26	400	\$ 320 903.36
800	cetuximab	500	2	\$ 401 129.20	\$ 802 258.40	\$ 802.26	800	\$ 641 806.72
900	cetuximab	500	2	\$ 401 129.20	\$ 802 258.40	\$ 802.26	900	\$ 722 032.56
120	docetaxel	20	6	\$ 770.48	\$ 4622.88	\$ 38.52	120	\$ 4622.88
142.5	docetaxel	80	2	\$ 1113.44	\$ 2226.88	\$ 13.92	148	\$ 2059.86
438	trastuzumab	440	1	\$ 121 448.04	\$ 121 448.04	\$ 276.02	400	\$ 110 407.31
324	trastuzumab	440	1	\$ 121 448.04	\$ 121 448.04	\$ 276.02	294	\$ 81 149.37
420	trastuzumab	440	1	\$ 121 448.04	\$ 121 448.04	\$ 276.02	378	\$ 104 334.91
432	trastuzumab	440	1	\$ 121 448.04	\$ 121 448.04	\$ 276.02	441	\$ 121 724.06
402	trastuzumab	440	1	\$ 121 448.04	\$ 121 448.04	\$ 276.02	378	\$ 104 334.91
300	trastuzumab	440	1	\$ 121 448.04	\$ 121 448.04	\$ 276.02	294	\$ 81 149.37
336	trastuzumab	440	1	\$ 121 448.04	\$ 121 448.04	\$ 276.02	336	\$ 92 742.14
450	trastuzumab	440	1	\$ 121 448.04	\$ 121 448.04	\$ 276.02	441	\$ 121 724.06
600	trastuzumab	440	2	\$ 121 448.04	\$ 242 896.08	\$ 276.02	588	\$ 162 298.74
510	trastuzumab	440	2	\$ 121 448.04	\$ 242 896.08	\$ 276.02	504	\$ 139 113.21
420	trastuzumab	440	1	\$ 121 448.04	\$ 121 448.04	\$ 276.02	378	\$ 104 334.91
480	trastuzumab	440	2	\$ 432 091.00	\$ 864 182.00	\$ 982.03	441	\$ 433 073.03
230	trastuzumab+ emtasina	100	3	\$ 559 979.66	\$ 1 679 938.98	\$ 5,599.80	240	\$ 1 343 951.18
180	trastuzumab+ emtasina	100	2	\$ 559 979.66	\$ 1 119 959.32	\$ 5,599.80	180	\$ 1 007 963.39
202	trastuzumab+ emtasina	100	2	\$ 559 979.66	\$ 1 119 959.32	\$ 5,599.80	200	\$ 1 119 959.32
281	trastuzumab+ emtasina	100	3	\$ 559 979.66	\$ 1 679 938.98	\$ 5,599.80	280	\$ 1 567 943.05
230	trastuzumab+ emtasina	160	2	\$ 895 967.65	\$ 1 791 935.30	\$ 5,599.80	220	\$ 1 231 955.52
Costo total					\$14 101 596.39	Costo dose banding		\$ 11 185 371.49

Tabla 3 | Costos totales comparativos por sistema de provisión de drogas

	Pesos argentinos	Dólares EE.UU.*
Costo total provisión	\$ 14 101 596.39	\$ 112 605.58
Costo total dose banding	\$ 11 185 371.49	\$ 89 318.63
Ahorro con dose banding	\$ 2 916 224.90	\$ 23 286.95
% de ahorro	20.7%	

*Cotización dólar EE.UU. vendedor Banco de la Nación Argentina al 30 de junio de 2022: \$125.23

Bibliografía

1. Pérez Huertas P, Cueto Sola M, Escobar Cava P, et al. Applying dose banding to the production of antineoplastic drugs: a narrative review of the literature. *Farm Hosp* 2015; 39: 210-6.
2. Bardin C, Astier A, Vulto A, et al. Guidelines for the practical stability studies of anticancer drugs: an European consensus conference. *Ann Pharm Fr* 2011; 69: 221-31.
3. Finch M, Masters N. Implications of parenteral chemotherapy dose standardisation in a tertiary oncology centre. *J Oncol Pharm Pract* 2019; 25: 1687-91.
4. Puisset F, Le Louedec F, Dalenc F, et al. Investigating the clinical impact of dose-banding for weekly paclitaxel in patients with breast cancer: a retrospective and monocentric study. *Br J Clin Pharmacol* 2023; 89: 2283-94.
5. National Health Service commissioning. Chemotherapy dose banding. In: <https://www.england.nhs.uk/commissioning/spec-services/npc-crg/group-b/b02/chemotherapy-dose-banding/>; accessed April 2024.
6. Chiumente M, Russi A, Todino F, et al. Preparation of intravenous chemotherapy bags: evaluation of a dose banding approach in an Italian oncology hospital. *Glob Reg Health Technol Assess* 2021; 26: 29-34.
7. Berhoune M, Aboudagga H, Aude J, et al. Effect of requiring advance approval of chemotherapy on number and cost of ungiven doses. *Am J Health Syst Pharm* 2011; 68: 557-8.
8. Sanguinetti JM, Martínez D, Abraham C, et al. Estandarización de dosis en tratamientos antineoplásicos: ¿Puede ser el dose banding una alternativa eficiente para mejorar el acceso del paciente? *Oncología Clínica* 2022; 27: 49-52.
9. Fahey OG, Koth SM, Bergsbaken JJ, Jones HA, Trap-skin PJ. Automated parenteral chemotherapy dose-banding to improve patient safety and decrease drug costs. *J Oncol Pharm Pract* 2020; 26: 345-50.