

Coste-efectividad de ipilimumab en el tratamiento de primera línea de pacientes con melanoma avanzado en España.

Susana Aceituno¹, Cristina Canal², Silvia Paz¹, Paloma González², Iván Márquez-Rodas³.

¹Outcomes'10, España; ²Bristol-Myers Squibb, España; ³Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, España.

XI REUNIÓN CIENTÍFICA DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS

Barcelona, 13-14 de noviembre, 2014



Antecedentes y objetivo

- El melanoma es el cáncer de piel más agresivo¹. Su pronóstico en estadios avanzados es muy negativo, el 75% de los pacientes no llegan al año de vida².
 - Hasta la aprobación de ipilimumab (2011), las terapias tradicionales disponibles para el tratamiento del melanoma avanzado en primera línea tenían un objetivo principalmente paliativo¹.
 - Actualmente las terapias sistémicas disponibles en España con indicación en el tratamiento del melanoma avanzado en primera línea son dacarbazina, fotemustina, ipilimumab, vemurafenib y dabrafenib.
 - Se ha observado, en un estudio previo, que ipilimumab es una opción coste-efectiva frente a dacarbazina en el tratamiento de primera línea del melanoma avanzado en España³.
- El objetivo de este estudio es analizar el coste-efectividad de ipilimumab frente a vemurafenib en el tratamiento de primera línea del melanoma avanzado en España.**

1. Martínez J, *et al.* Melanoma Cutáneo. Guía de Práctica Clínica. Servicio Murciano de Salud; 2012.

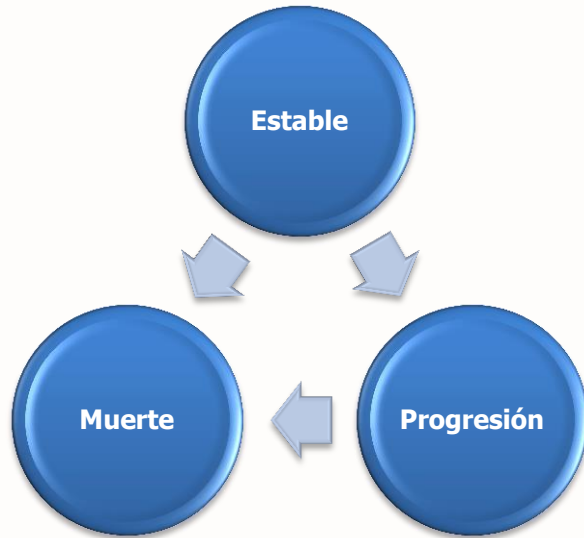
2. Korn EL. *J Clin Oncol.* 2008;26:527-34.

3. Aceituno S, *et al.* ISPOR Congress. Ámsterdam, 2014.

Métodos: diseño

- Se utilizó un modelo **Markov con 3 estados de salud** (Figura 1) y **ciclos de 3 semanas**, que simula la historia natural de la enfermedad.

Figura 1: Estructura del modelo de Markov



- Horizonte temporal: **30 años** (toda la vida del paciente).
- Perspectiva: **Sistema Nacional de Salud español**.
- Tasa de descuento anual: **3%** costes y beneficios.
- Principales resultados: ratio coste-efectividad incremental (RCEI) y ratio coste-utilidad incremental (RCUI).
- Se realizaron análisis de sensibilidad univariante y probabilístico.
- Las asunciones, datos y metodología fueron validadas por expertos en economía de la salud y clínicos expertos en el tratamiento del melanoma en varios países europeos.

Métodos: eficacia

- Las probabilidades de transición entre los estados de salud, para cada comparador, se basan en los datos de **supervivencia global** (SG) y **supervivencia libre de progresión** (SLP) de los ensayos clínicos aleatorizados disponibles (Tabla 1). Se realiza una comparación de los brazos de cada estudio seleccionado.

Tabla 1: Datos de supervivencia y método de extrapolación al horizonte temporal considerado

Tratamiento	Datos de eficacia (SG, SLP)	Extrapolación
Ipilimumab	Análisis agregado de los datos de 78 pacientes naïve a quimioterapia de los ensayos clínicos: CA184-004, CA184-022, MDX010-08 (fase II) y MDX010-20 (fase III)	Métodos paramétricos
Vemurafenib	Ensayo clínico fase III (BRIM-3)	Modelo mixto (inferencia bayesiana y datos reales)

- No se consideró la eficacia asociada a los tratamientos de segunda línea.
- Los **valores de utilidad** asociados a cada estado de salud se obtuvieron a partir del ensayo clínico fase III CA184-024 (ipilimumab + dacarbazina *versus* dacarbazina): 0.84 'estable' y 0.83 'progresión'.
- No se consideraron disutilidades asociadas a efectos adversos (EAs) en el caso base.

Métodos: costes

- Se incluyeron costes (€, 2013) asociados a:
 - Tratamiento farmacológico** de primera y segunda línea, y su administración (Tabla 2). Los costes de segunda línea se añadieron a cada comparador mediante el cálculo de la media ponderada considerando las cuotas de mercado en España.

Tabla 2: Costes farmacológicos y de administración por ciclo del modelo (21 días)

Fármaco (dosis)	Dosis† (mg)	Dosis/ciclo	Coste farmacológico‡ (€)	Coste administración (€)	Coste total (€)
Ipilimumab (3mg/kg)	210	1	16.511	268	16.779
Vemurafenib (240 mg)	1.920	21	6.410	0	6.410
Dacarbazina (850 mg/m ²)	1.530	1	22	268	290
Paclitaxel* (260 mg/m ²)	468	1	1.039	268	1.307
Temozolomida (200 mg/m ²)	360	3,75	589	0	589
Fotemustina (100 mg/m ²)	180	2,25	759	604	1.363

* Coste de Abraxane® (no uso de otras formulaciones en la práctica clínica habitual en España); † Peso medio: 70 kg; Área de superficie corporal media: 1,79 m²; Asunción: aprovechamiento máximo, sin reducción de dosis; ‡ PVL sin IVA; ipilimumab y vemurafenib precio notificado; 7,5% (ipilimumab; vemurafenib; paclitaxel; temozolomida) o 15% (fotemustina) de descuento aplicado según RD-ley 8/2010.

Métodos: costes

- Se incluyeron costes (€, 2013) asociados a:
 - 2. Manejo de la enfermedad:** se consideró el uso de recursos del manejo de la enfermedad, cuidados paliativos y domiciliarios, los cuales consideraban: visitas médicas, estancias hospitalarias, pruebas de laboratorio, pruebas radiológicas y fármacos para el control del dolor. El uso de recursos se extrajo de un panel de expertos europeos.
 - 3. Efectos adversos** (grado 3-4):
 - La frecuencia de EAs se extrajo del estudio observacional CA184-338 (ipilimumab)¹ y del ensayo clínico BRIM-3 (vemurafenib)².
 - Expertos clínicos estimaron la distribución de la frecuencia de cada EA a nivel ambulatorio u hospitalario.
 - El uso de recursos ambulatorio se estimó por expertos y el hospitalario se basó en costes agregados.
- Todos los costes unitarios se extrajeron de la base de datos del sector sanitario eSalud³.

1. Margolin KA, *et al.* European Cancer Congress. Ámsterdam, 2013.

2. Chapman PB, *et al.* N Engl J Med. 2011;364:2507-16.

3. Oblique consulting. eSalud.

Resultados

- El **RCEI** y **RCUI** estimado (Tabla 3) se sitúa por debajo del umbral habitualmente referido en España (30.000€)¹ y del umbral establecido por el NICE para fármacos oncológicos que cumplen los criterios 'End of Life' (50.000-62.000€)².

Tabla 3: Resultados del análisis de coste-efectividad

	Coste/paciente (€)	AVG	AVAC	RCEI (€/AVG)	RCUI (€/AVAC)
Ipilimumab	124.816	2,58	2,15	11.663	14.027
Vemurafenib	115.934	1,82	1,52	-	-
Diferencia	8.882	0,76	0,63	-	-

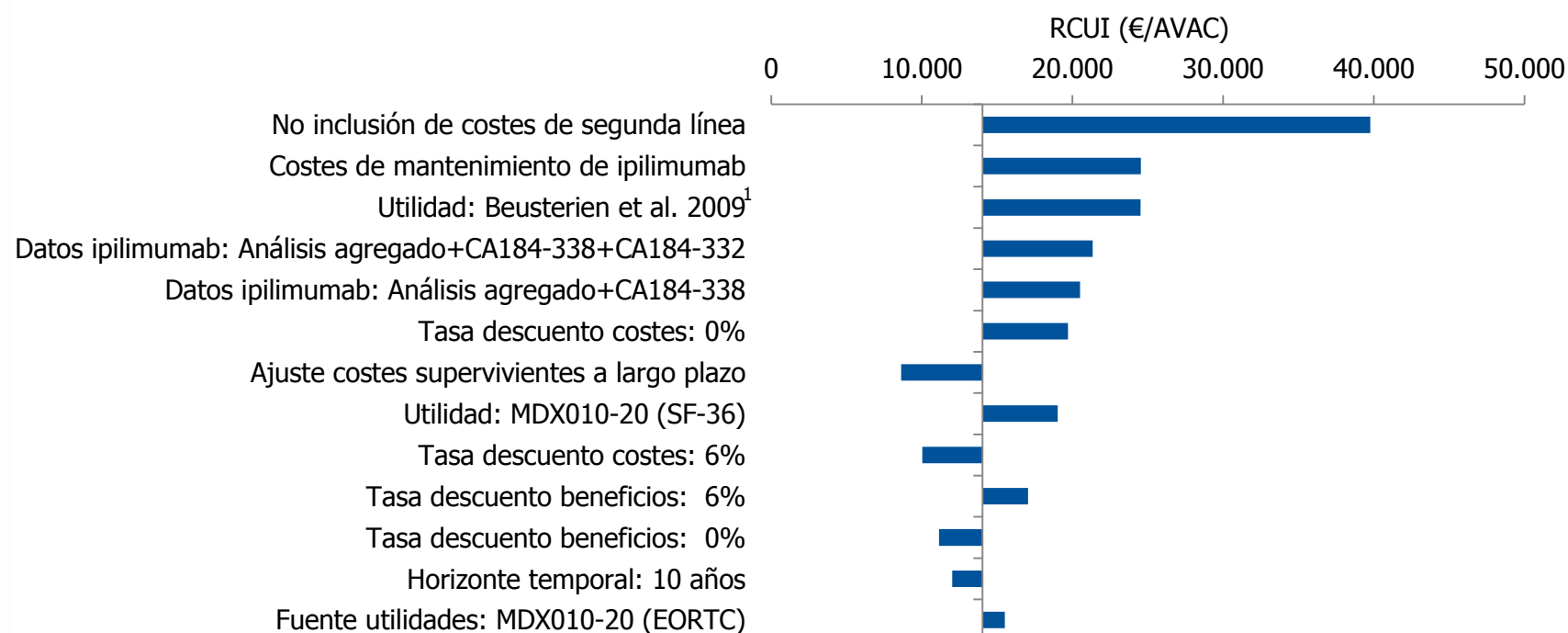
1. De Cock E, *et al.* Pharmacoeconomics SRA. 2007;4:97-107.

2. Longson C, *et al.* NICE. 2009.

Resultados

- El **análisis de sensibilidad univariante** mostró que las variables con mayor impacto en los resultados de RCUI era la no inclusión de los costes de segunda línea (Figura 2).

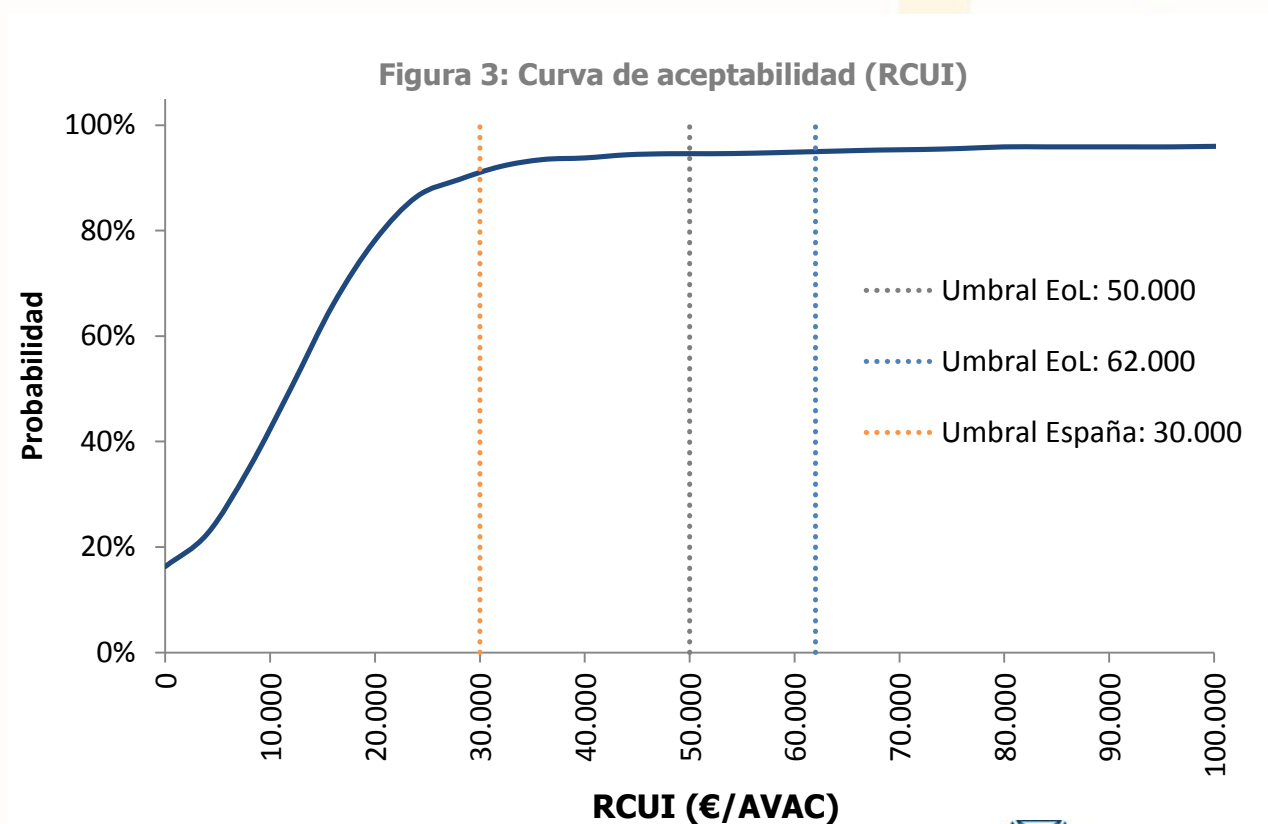
Figura 2: Diagrama de tornado (RCUI)



1. Beusterien KM, *et al.* Br J Cancer. 2009;101:387-9.

Resultados

- El **análisis de sensibilidad probabilístico** (Figura 3) mostró que ipilimumab presenta una probabilidad de ser coste-efectivo (RCUI) del 91%, considerando el umbral habitualmente referido en España (30.000), y del 96% considerando el umbral establecido para los fármacos oncológicos 'End of Life' (50.000).



Conclusiones

- **El análisis realizado muestra que ipilimumab sería una alternativa coste-efectiva frente a vemurafenib en el tratamiento de primera línea del melanoma avanzado en España.**

MUCHAS GRACIAS

Autor para la correspondencia:

Susana Aceituno

saceituno@outcomes10.com