

Análisis del Valor Relativo de Dasatinib frente a Imatinib en el Tratamiento de la Leucemia Mieloide Crónica

Patricia Martín Regueira¹, Lourdes Betegón¹, Isabelle Gilloteau², Christina Löfgren³, Virgil Baradeau⁴, Itziar Oyagüez⁵

¹Bristol-Myers Squibb, Madrid, España ²Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, EEUU ³Bristol-Myers Squibb Company, Rueil Malmaison, Francia ⁴Monitor Group Paris, Paris, Francia ⁵Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia, Madrid, España

Objetivo

Describir el proceso, las fuentes de información clínica y las premisas consideradas en el desarrollo de un análisis del valor relativo (AVR) de dasatinib e imatinib como tratamientos de 1ª línea de la leucemia mieloide crónica (LMC) en España.

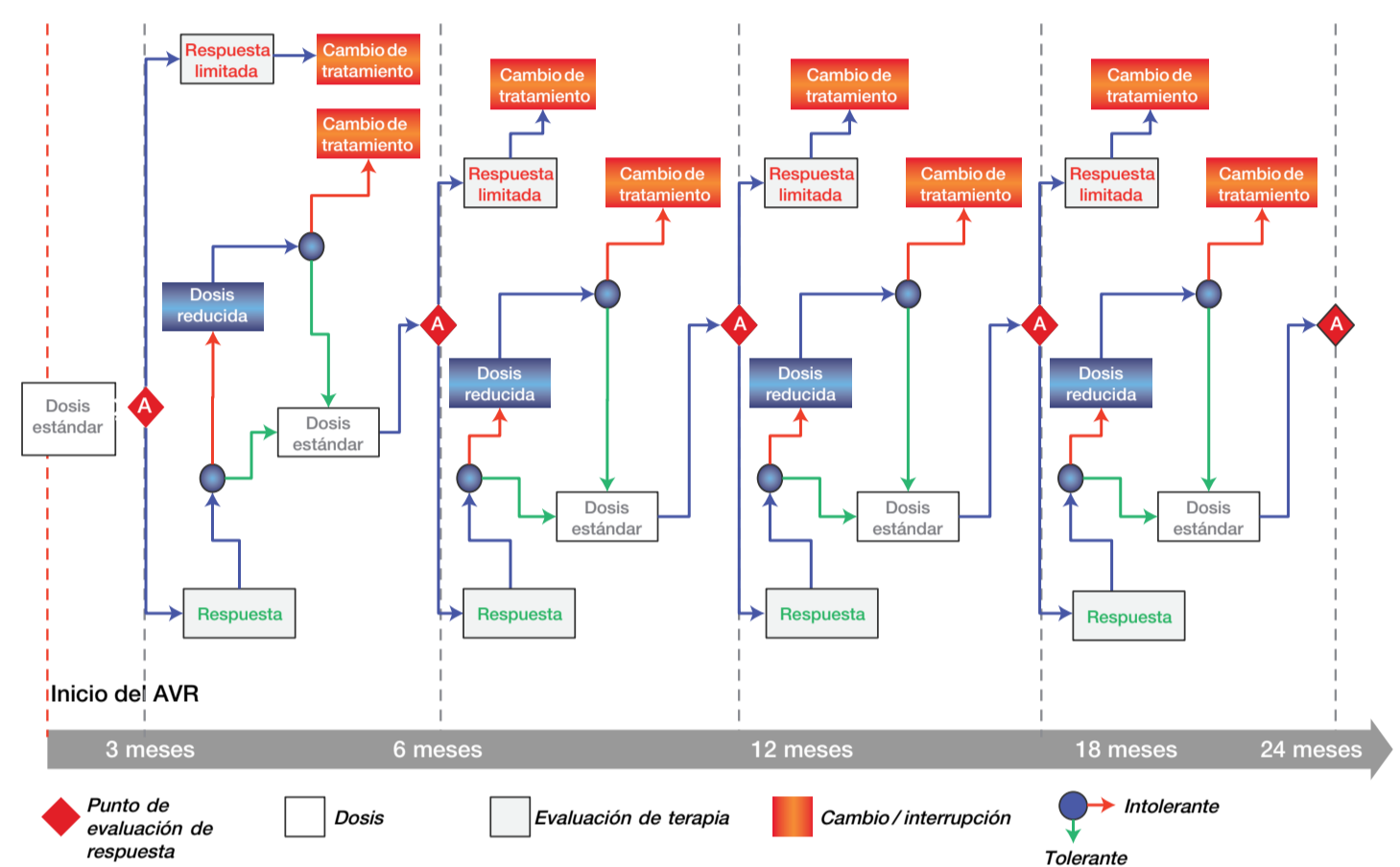
Métodos

- Para estimar, con la perspectiva del Sistema Nacional de Salud, el valor relativo de dasatinib frente a imatinib se comparó el coste medio total por paciente/año de cada alternativa definido en función de la suma de 4 componentes: respuesta, acontecimientos adversos (AAs), cumplimiento terapéutico y monitorización, que incluyeron 9 conceptos diferentes de valor económico (figura 1).
- Para ello se realizó un modelo con un horizonte temporal de 5 años, con una tasa de descuento anual del 3% sobre los costes¹.
- Se diseñó un árbol de decisión con un flujo de pacientes (Figura 2) según las recomendaciones de la European Leukemia Net² y de un panel de expertos.
- La respuesta al tratamiento en cada punto de evaluación (3, 6, 12, 18 y 24 meses) se clasificó como óptima o limitada, englobando en ésta última fallo y respuesta subóptima. Se evaluó también la tolerancia de los medicamentos. En función de ambos parámetros se permitieron ajustes de dosis o cambios de tratamiento.

Figura 1. Componentes de valor incluidos en el AVR



Figura 2. Flujo de pacientes



Resultados

- Las tasas de respuesta de las terapias se obtuvieron de los ensayos clínicos. (Tabla 1). Para imatinib reflejan los resultados de las ramas de tratamiento de los estudios DASISION^{4,5} y ENESTnd^{6,7} ponderados con el tamaño muestral.
- Los datos de incidencia de AAs se extrapolaron mediante una función de distribución de los datos de los estudios IRIS³, DASISION^{4,5} y ENESTnd⁶ con un error relativo máximo del 10% respecto a los datos observados.
- Se calculó la intolerancia cada 3 meses coincidiendo con la discontinuación por AAs de DASISION⁴ y ENESTnd⁶ (6,2% en 18 meses).
- Los cambios de tratamiento por respuesta limitada o intolerancia (Tabla 2) y el consumo de recursos necesarios para su manejo fueron estimadas por un panel de expertos, siendo:
 - respuesta limitada: 5,5 visitas médicas, 2 test moleculares, 2 estudios citogenéticos, 1 análisis mutacional y 5,5 hemogramas.
 - intolerancia: 4 visitas, 0,5 test moleculares, 0,5 estudios citogenéticos y 4 niveles de electrolitos.

Tabla 1. Tasas de respuesta

	Variable de referencia	Imatinib	Dasatinib
3 meses	RHC	88% ³	100% ⁸
6 meses	RCgM	80% ³	98% ⁸
12 meses	RCgC	68% (promedio 4,6)	83% ⁴
18 meses	RMM	36% (promedio 5,6)	56% ⁵
24 meses	RCgC	78% ⁵	84% ⁵
	RMM	41,5% (promedio 5,7)	64% ⁵

RHC: Respuesta hematológica completa; RCgM: Respuesta citogenética mayor, RCgC: Respuesta citogenética completa; RMM: Respuesta molecular mayor

- Se evaluó la progresión de la enfermedad desde la fase crónica (FC) a la fase acelerada y crisis blástica (FA/CB), con incidencias del 1,93% (dasatinib) y 3,46% (imatinib). La diferencia del consumo de recursos mensual entre ambas fases (0,61 días de ingreso, 0,42 visitas al especialista, 0,23 visitas enfermería y -0,01 visitas a atención primaria) se calculó para una duración de tratamiento de 9,6 meses (FA) y 13,1 meses (CB)⁹.

Tabla 2. Proporciones de cambios de tratamiento por respuesta limitada

	A imatinib	A dasatinib	A nilotinib	TMO/TPH*
De imatinib	0%	47,5%	47,5%	5%
De dasatinib	9,5%	0%	85,5%	5%

*TMO (trasplante medula ósea)/ TPH (Trasplante progenitores hematopoyéticos)

- El cumplimiento se estableció por niveles (<80%, 80-99% y >99%), con una distribución del 14%, 45% y 41% de los pacientes en cada grupo. Asumiendo que las tasas de los ensayos clínicos correspondían a población totalmente adherente, se calculó la reducción de la RMM según nivel de adherencia.¹⁰
- Los recursos estimados por el panel de expertos para monitorización del paciente al inicio de la terapia (primeros 2 meses) fueron: 6 hemogramas, 1 determinación de transaminasas y electrolitos y electrocardiograma (1 para imatinib y 2 para dasatinib)
- En cada año de seguimiento se consideraron: 12 hemogramas, 12 determinaciones de lipasa sérica y de transaminasas y 6 de electrolitos.

Conclusiones

- El AVR de una terapia requiere la descripción del flujo de pacientes, evidencia clínica que avale la evolución de la patología y la validación por un panel de expertos de la información sobre el manejo de la enfermedad y el consumo de recursos asociado.
- Los resultados económicos del presente AVR serán presentados en el 15 Congreso Europeo Anual de la International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (Berlin 5-7 Noviembre 2012).

Referencias

- Lopez Bastida J et al. Gac Sanit. 2010;24:154-70.
- Baccarani M et al. J Clin Oncol. 2009;27:6041-51.
- Druker BJ et al (IRIS). N Engl J Med. 2006;355:2408-17.
- Shah et al. Blood. 2010;116:206.
- Kantarjian et al. J Clin Oncol. 2011;29(15 suppl):6510.
- Larson et al. J Clin Oncol. 2010;28 (15 suppl):6501.
- Hughes et al. Blood. 2010;16:207.
- Cortes et al. J Clin Oncol. 2009;28:398-404.
- Reed SD et al. Cancer. 2004;101:2574-83.
- Marin et al. J Clin Oncol. 2010;28:2381-2388. (suppl):6510.