EVALUACIÓN ECONÓMICA DE DIFERENTES SECUENCIAS TERAPÉUTICAS EN EL TRATAMIENTO DEL MIELOMA MULTIPLE EN RECAÍDA Y/O REFRACTARIO

Casado, L[1]; Casanova, M[2]; Clavero, C[3]; Gostkorzewicz, J[4];

[1]Hospital Virgen de la Salud; Toledo; España [2]Hospital Costa del sol, Málaga; España [3]Hospital Torrecardenas, Almería; España [4]Celgene, Madrid ; España

INTRODUCCIÓN & OBJETIVOS

- El mieloma múltiple es una enfermedad incurable caracterizada por múltiples recaídas.
- Desde un punto de vista clínico y económico, lo prioritario debería ser identificar la secuencia óptima de tratamiento entre los distintos agentes terapéuticos, antes que plantearse la relación coste-eficacia de dichos agentes de forma individual.
- En este contexto, la secuenciación del tratamiento entre las diferentes alternativas terapéuticas es clave a la hora de optimizar los resultados en salud para el paciente y el uso eficiente de los recursos económicos[1].
- Lenalidomida oral y bortezomib son los dos fármacos más utilizados, y únicos actualmente aprobados, para el tratamiento del mieloma múltiple en recaída y/o refractario (MMRR) en España.
- El objetivo de este análisis de coste-eficacia es comparar dos estrategias alternativas: lenalidomida oral / dexametasona en primera recaída seguido de bortezomib +/- dexametasona en segunda recaída (secuencia A) versus retratar con bortezomib +/- dexametasona en primer recaída seguido de lenalidomida oral / dexametasona tras progresión (secuencia B).
- En este análisis, solamente se han considerado los costes de tratamiento de ambos fármacos.

MÉTODOS

- En ausencia de estudios comparativos *"head to head",* el análisis de coste-eficacia desarrollado se basa en una comparación indirecta de los datos publicados de lenalidomida oral / dexametasona y bortezomib +/- dexametasona en primera y posteriores recaídas[2-4].
- En una enfermedad como el Mieloma Múltiple, caracterizada por múltiples recaídas , el "control de la enfermedad", cobra especial relevancia a la hora de comparar dos fármacos y de realizar análisis económicos. En esta línea se ha utilizado el tiempo hasta progresión (TTP) para comparar las dos secuencias de tratamiento[5].
- La perspectiva de nuestro análisis es la del Sistema Nacional de Salud, considerando en nuestro modelo únicamente el coste de los fármacos para tratar el mieloma múltiple.
- El cálculo del coste de tratamiento se basa en el PVL menos la deducción obligatoria del RDL 10/2008 + 4% (IVA). Los precios de los fármacos están actualizados a Abril 2014.
- Se ha calculado un precio medio para lenalidomida oral, basado en el porcentaje de venta de cada una de las presentaciones del producto respecto al total de unidades vendidas en 2013.

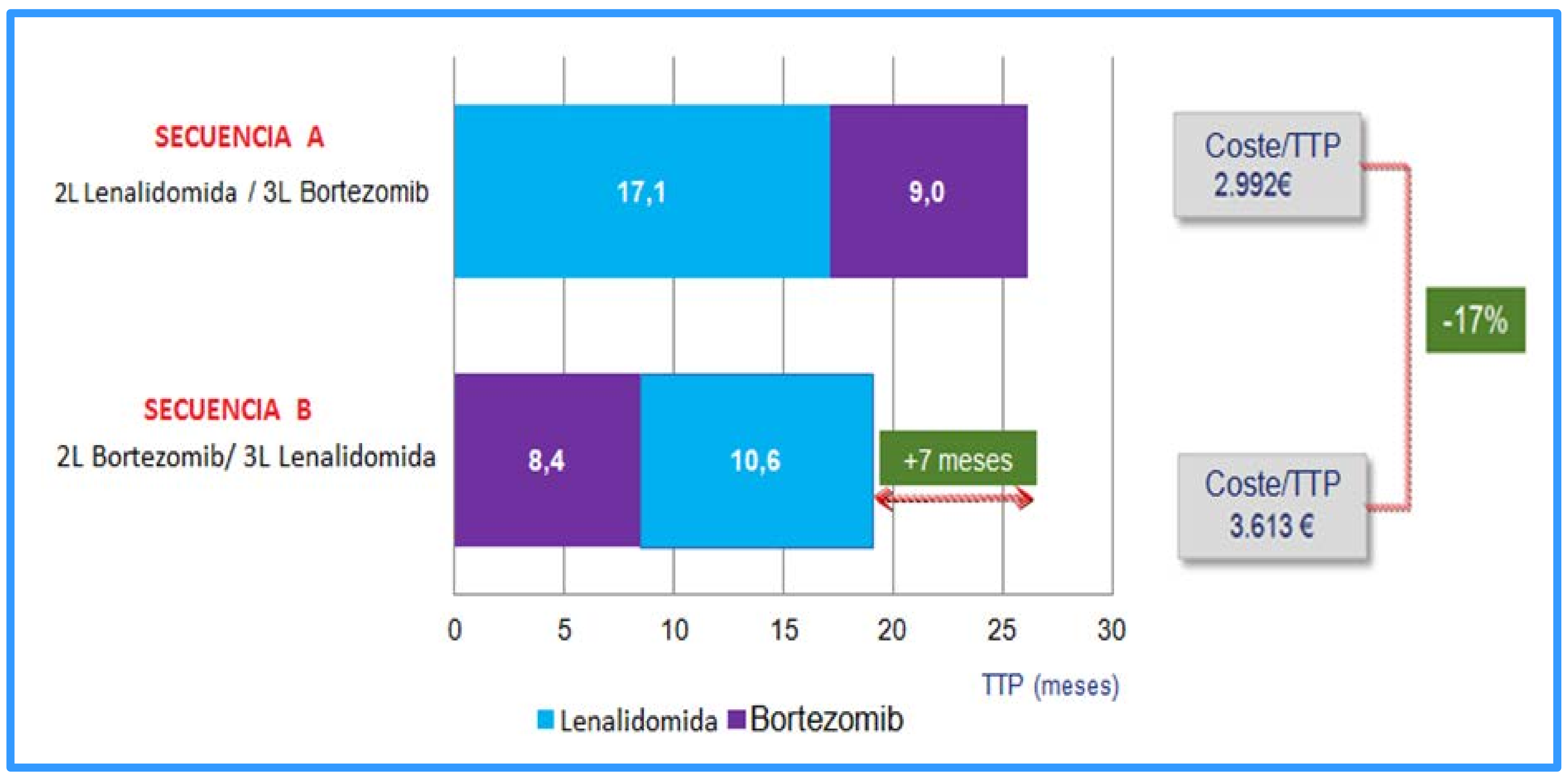
RESULTADOS

- El tiempo hasta progresión de la secuencia A (lenalidomida oral / dexametasona en primera recaída seguido de bortezomib +/- dexametasona en segunda recaída) fue mayor que el de la secuencia B (retratar con bortezomib +/- dexametasona seguido de lenalidomida oral / dexametasona tras progresion): 26,1 meses versus 19 meses.
- El coste medio por ciclo de lenalidomida oral fue de 4.968 €.
- Para calcular el coste medio por ciclo de bortezomib, se asumió que en el 100% de los casos se compartían viales y se estimó un índice de superficie corporal de 1,7 m^2. Este escenario para calcular los respectivos costes de tratamiento por ciclo sería el más favorable posible para bortezomib y, consecuentemente, el más desfavorable para lenalidomida oral. Con estas asunciones, el coste medio por ciclo de bortezomib fue de 2.722 €.
- El coste medio por mes sin progresión fue menor para la secuencia A (lenalidomida oral / dexametasona en primera recaída seguido de bortezomib +/- dexametasona en segunda recaída) en comparación con la secuencia B (retratar con bortezomib +/- dexametasona seguido de lenalidomida oral / dexametasona tras progresión): 2.992 € versus 3.613 €.

Figura 1: Datos de Eficacia publicados

	lenalidomida		bortezomib	
Estudio	Stadtmauer (2)		RETRIEVE(3)	
Intervenciones	1 terapia previa	≥2 terapias previas	1 terapia previa	≥2 terapias previas
TTP (meses)	17,1	10.6	8,4	9,0
Estudio	Stadtmauer (2)		Knopf (4)	
Intervenciones	1 terapia previa	≥2 terapias previas	En recaída	Refractario
SG(meses)	42,0	35,8	19,7	11,2

Figura 2: Resultados Análisis Coste-Eficacia


SECUENCIA A
2L Lenalidomida / 3L Bortezomib
17,1
9,0
SECUENCIA B
2L Bortezomib/ 3L Lenalidomida
8,4
10,6
+7 meses
Coste/TTP 2.992€
Coste/TTP 3.613 €
-17%
0 5 10 15 20 25 30
TTP (meses)
Lenalidomida Bortezomib

CONCLUSIONES

- A pesar de sus limitaciones, el análisis aquí propuesto pretende llamar la atención a los distintos decisores sobre las consecuencias clínicas y económicas de dos secuencias distintas del tratamiento del paciente con MMRR, y de la importancia de evaluar desde el punto de vista clínico y económico dichas secuencias, ya que en algún momento de la evolución de su enfermedad, los pacientes con MMRR deberían recibir las dos alternativas terapéuticas aquí analizadas.
- Según los resultados aquí presentados, la secuencia lenalidomida oral / dexametasona en primera recaída seguida por bortezomib +/- dexametasona tras progresión parece ser una estrategia coste-efectiva en comparación con re-tratar con bortezomib +/- dexametasona en primera recaída seguido de lenalidomida oral / dexametasona tras progresión
- Así mismo, es importante considerar que una estrategia que proporcione el mayor tiempo posible hasta la progresión durante el tratamiento de la primera y segunda recaída se traduce en mejor calidad de vida para los pacientes[6] y que los costes de tratamiento de futuras recaídas, junto con otros gastos médicos (pruebas diagnósticas, seguimiento, hospitalizaciones, etc) se posponen en el tiempo.

REFERENCIAS

1.Monthy B, at al. Treatment strategies in relapsed and refractory multiple myeloma: a focus on drug sequencing and retreatment approaches in the era of novel agents. Leukema (2012) 26, 73-85
2.Petrucci M, et al. A prospective, international phase 2 study for bortezomib +/- dexametasona rtreatment in patients with relapsed multiple myeloma. BJH (2013), 160, 649-659
3.Stadtmauer E, et al. Lenalidomide in combination with dexamethasona at first relapsed or refractory multiple myeloma. European Journal of Haematology. 2009. Journal compilation 82, 426-432.
4.Knopf, et al. Meta-Analysis of the efficacy and safety of bortezomib +/- dexametasona retreatment in patients with multiple myeloma. 54th ASH Annual meeting and exposition, Atlanta, 2012.
5. Felix J, et al .Time-dependent endpoints as predictors of overall survival in multiple myeloma. BMC Cancer 2013, 13:122
6. Lucioni C, et al. Una valutazione economica di due sequenze terapeutiche nel trattamento del mieloma multiplo ricaduto e/o refrattario. PharmacoEconomics – Italian Research Articles 2013; 15 (1): 1-10