

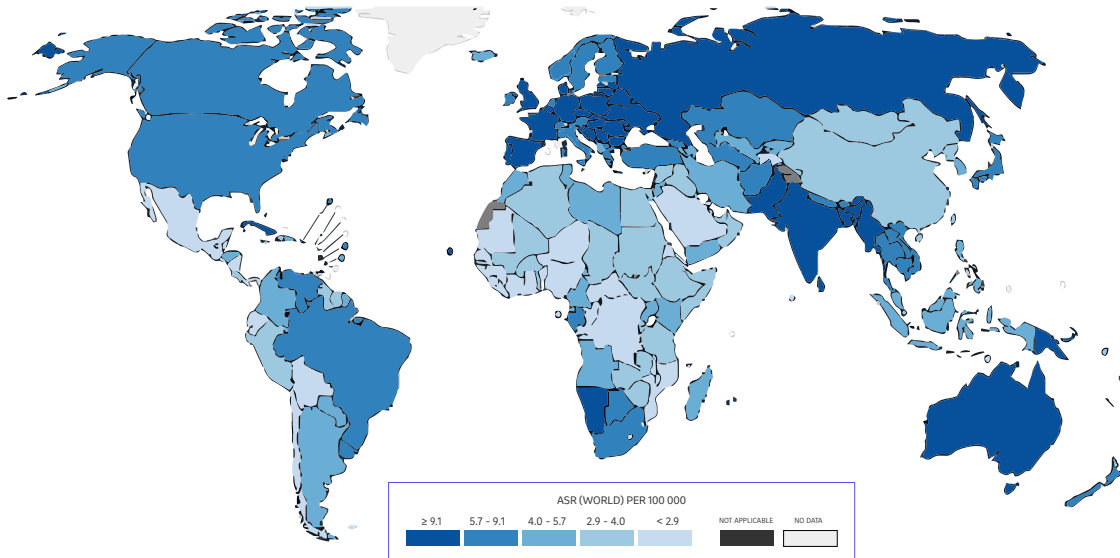


Economic Value Deck
Cáncer de cabeza y cuello
KEYNOTE-048

EQUIPO DE ACCESO A MERCADOS
UNIDAD DE NEGOCIO ONCOLOGÍA

Situación del cáncer de cabeza y cuello en el mundo y Colombia¹

INCIDENCIA DEL CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO EN EL MUNDO¹



El cáncer de cabeza y cuello (CCC) es el séptimo cáncer más común a nivel mundial, con más de 660.000 casos nuevos y 325.000 muertes anuales. La incidencia general continúa aumentando, con un aumento previsto del 30 % anual para 2030.²

INCIDENCIA DE CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO EN COLOMBIA¹

4x 100.000 habitantes



90%

carcinomas de **células escamosas**, que surgen del revestimiento epitelial de la cavidad oral, la faringe y laringe.²

Más frecuente en **hombres**²



1. International Agency for Research On Cancer, 'Cancer today - Data visualization tools for exploring the global cancer burden in 2020', Copyright 2022, <http://gco.iarc.fr/today> (accessed March 2023). The map was generated using the GLOBOCAN website mapping tool (<https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map>) by selecting the 'lip, oral cavity', 'oropharynx', 'hypopharynx' and 'larynx' cancer sites.

2. Gormley M, Creaney G, Schache A, Ingarfield K, Conway DI. Reviewing the epidemiology of head and neck cancer: definitions, trends and risk factors. Br Dent J. 2022;233(9):780-786. doi:10.1038/s41415-022-5166-x

Factores de riesgo²



Tabaquismo



Consumo de alcohol



Infección por VPH (Principalmente tipo 16)³



Inadecuada higiene oral



Múltiples parejas sexuales



Historia familiar de este tipo de cáncer

IMPACTO SOCIOECONÓMICO

La prevalencia de los CCC es mayor en personas de entornos más pobres, observándose desigualdades socioeconómicas entre países.⁴

Se ha visto que los costos médicos directos por CCC pueden ser hasta 11 veces superiores en hombres. Esto trae así mismo una pérdida de productividad anual total.⁶

Alto impacto financiero y psicológico para cuidadores y familia.⁷



Genera un impacto económico importante asociado a los años de vida perdidos, que es mayor a medida que el país es de menor ingreso.⁵

El dolor como una de las secuelas más frecuentes, ocasiona un deterioro significativo en la calidad de vida.⁸

2. Gormley M, Creaney G, Schache A, Ingarfield K, Conway DI. Reviewing the epidemiology of head and neck cancer: definitions, trends and risk factors. Br Dent J. 2022;233(9):780-786. doi:10.1038/s41415-022-5166-x

3. Hobbs C G L, Sterne J A C, Bailey M, Heyderman R S, Birchall MA, Thomas S J. Human papillomavirus and head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. Clin Otolaryngol 2006; 31: 259-266

4. Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, et al. Oral diseases: a global public health challenge [published correction appears in Lancet. 2019 Sep 21;394(10203):1010]. Lancet. 2019;394(10194):249-260. doi:10.1016/S0140-6736(19)31146-8

5. Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Abate D, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study [published correction appears in JAMA Oncol. 2020 Mar 1;6(3):444] [published correction appears in JAMA Oncol. 2020 May 1;6(5):789] [published correction appears in JAMA Oncol. 2021 Mar 1;7(3):466]. JAMA Oncol. 2019;5(12):1749-1768. doi:10.1001/jamaoncol.2019.2996

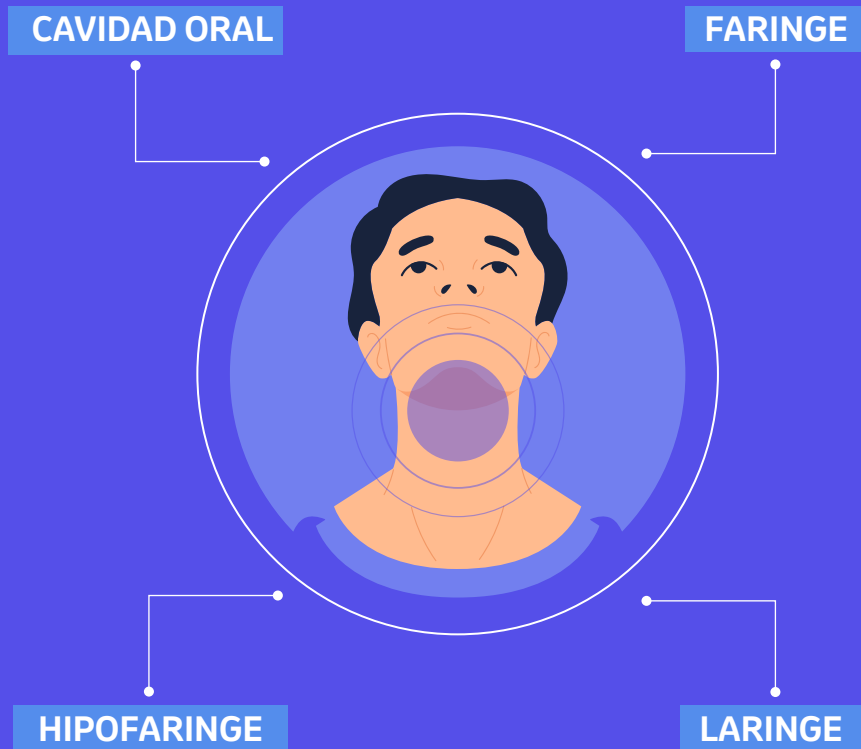
6. Wu YH, Lai CH, Chien L, et al. Economic Burden of Cervical and Head and Neck Cancer in Taiwan from a Societal Perspective. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(4):3717. Published 2023 Feb 20. doi:10.3390/ijerph20043717

7. Balfe M, Butow P, O'Sullivan E, Gooberman-Hill R, Timmons A, Sharp L. The financial impact of head and neck cancer caregiving: a qualitative study. Psychooncology. 2016;25(12):1441-1447. doi:10.1002/pon.4079

8. Dugué J, Humbert M, Bendiane MK, Bouhnik AD, Babin E, Licaj I. Head and neck cancer survivors' pain in France: the VICAN study. J Cancer Surviv. 2022;16(1):119-131. doi:10.1007/s11764-021-01010-0

Manejo de la Enfermedad

Frente al manejo de los carcinomas escamocelulares de cabeza y cuello (HNSCC), este depende de la localización del tumor y la carga de enfermedad que exista:⁹



En términos generales se centra con las siguientes opciones de tratamiento:⁹

ESTADÍO TEMPRANO (I-II)

- Cirugía
- Radioterapia
- Braquiterapia

ESTADÍO LOCALMENTE AVANZADO (III)

1. Tratamiento con cirugía de base:
 - Radioterapia adyuvante
 - Quimioterapia + radioterapia
2. Tratamiento sin cirugía de base:
 - Radioterapia adyuvante
 - Quimioterapia + radioterapia

ENFERMEDAD RECURRENTE O METASTÁSICA (IV)

1. Inmunoterapia*
2. Inmunoterapia+ Quimioterapia
3. Quimioterapia + Radioaterapia

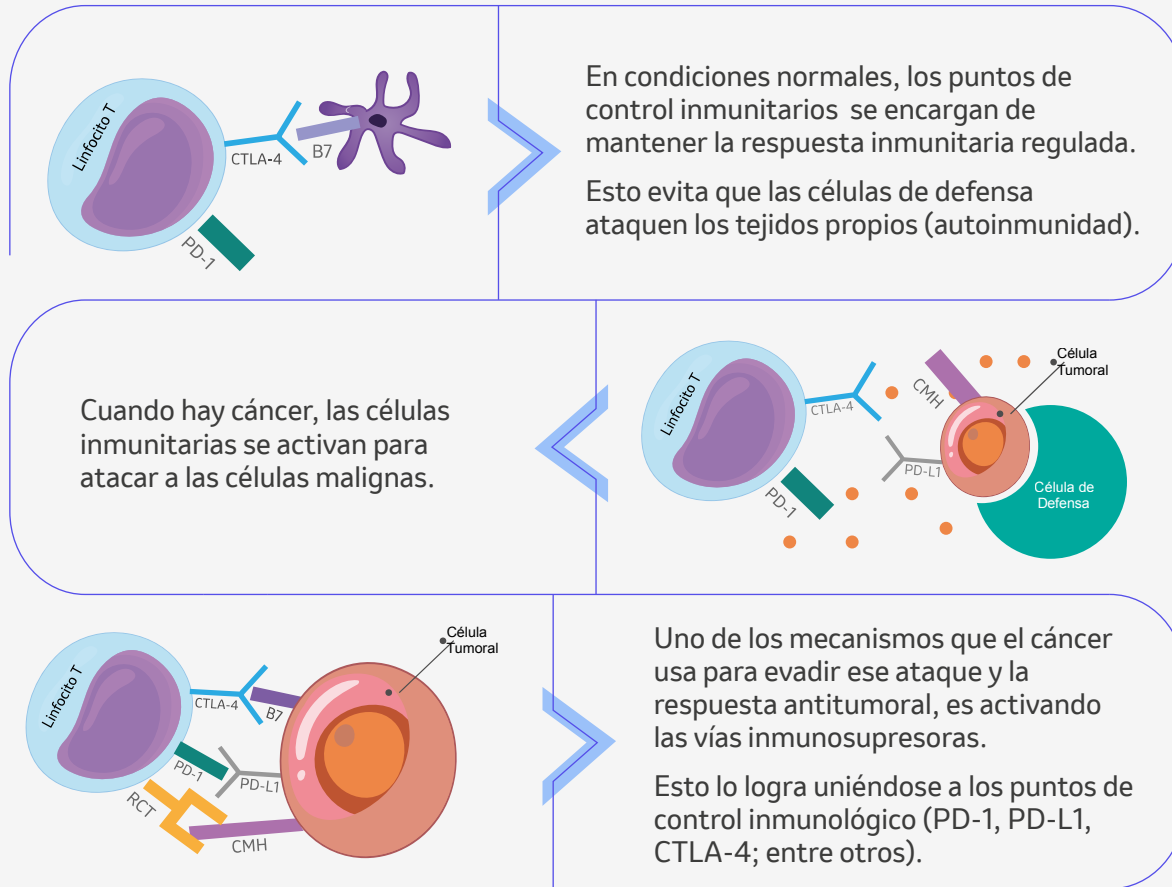
**La inmunoterapia aparece como una opción de tratamiento innovador, eficaz y alternativo al esquema EXTREME para los pacientes con HNSCCC.¹⁰*

9. Mesia R, Iglesias L, Lamba J, et al. SEOM clinical guidelines for the treatment of head and neck cancer (2020) [published correction appears in Clin Transl Oncol. 2021 Mar 11;:]. Clin Transl Oncol. 2021;23(5):913-921. doi:10.1007/s12094-020-02533-1

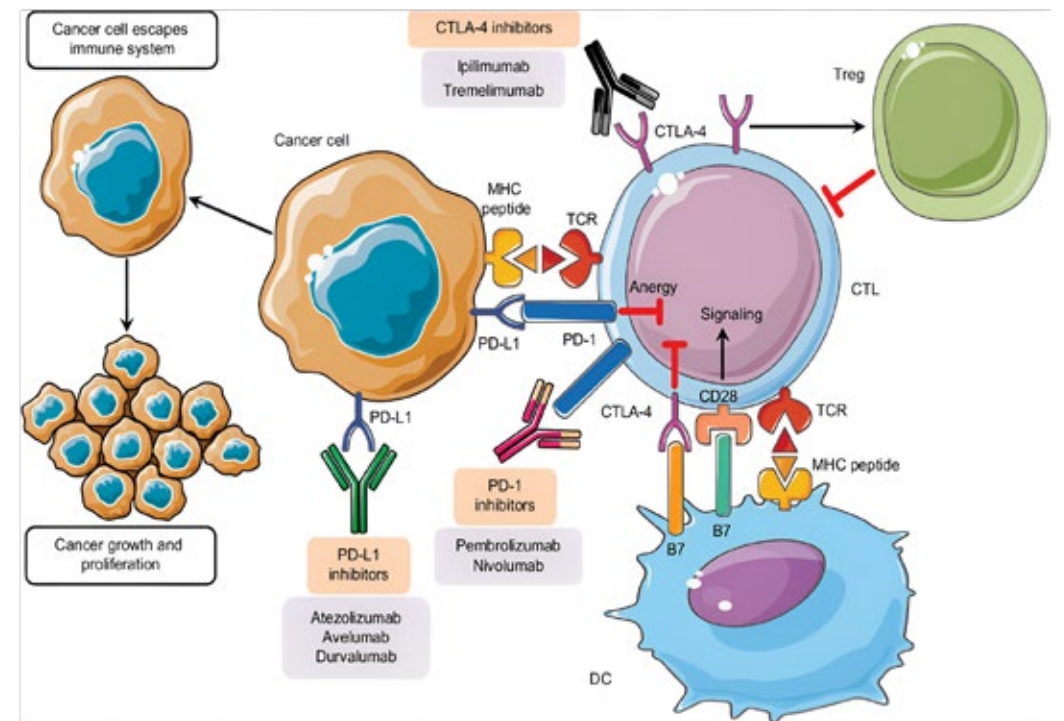
10. Manca P, Raetz LE, Salzberg M, Sanchez J, Hunis B, Rolfo C. The value of immunotherapy in head and neck cancer. Expert Opin Biol Ther. 2019 Jan;19(1):35-43. doi: 10.1080/14712598.2019.1556637. Epub 2018 Dec 20. PMID: 30537444.

Generalidades Tratamiento con Inmunoterapia¹¹

La inmunoterapia bloquea la unión de la célula tumoral con el linfocito T en los diferentes puntos de control, estimulando la activación de este último, su proliferación y la respuesta antitumoral



CÉLULA DENDRÍTICA



11. Ayoub NM, Al-Shami KM, Yaghan RJ. Immunotherapy for HER2-positive breast cancer: recent advances and combination therapeutic approaches. Breast Cancer (Dove Med Press). 2019;11:53-69. Published 2019 Jan 17. doi:10.2147/BCTT.S175360

Ensayo clínico KEYNOTE-048¹²

POBLACIÓN¹²



Pacientes con diagnóstico de carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello recurrente o metastásico (HNSCC R/M):

- Cavidad oral
- Hipofaringe
- Orofaringe
- Laringe

INTERVENCIÓN¹²



PEMBROLIZUMAB
monoterapia



PEMBROLIZUMAB +
quimioterapia
(platino + 5-FU)



Esquema EXTREME
Cetuximab + platino + 5-FU

DESENLACES¹²

- Supervivencia global (OS)
- Tasa de Respuesta Objetiva (ORR)
Duración de Respuesta (DoR)
- Medidas de seguridad (eventos adversos).

RESULTADOS¹²

	ESQUEMA	PD-L1 CPS ≥ 1	PD-L1 CPS ≥ 20
SUPERVIVENCIA GLOBAL (OS)	Monoterapia ¹³	0,74 (IC 95% 0,61-0,90)	0,58 (IC 95% 0,44-0,78)
	Combinación ¹²	0,65 (IC 95% 0,53-0,80)	0,60 (IC 95% 0,45-0,82)
MEDIANA OS	Monoterapia (meses) ¹³	12,3 vs 10,3 (IC 95% 10,8 - 14,3)	14,8 vs 10,7 (IC 95% 11,5 - 20,6)
	Combinación (meses) ¹²	13,6 vs 10,4 (IC 95% 10,7 - 15,5)	14,7 vs 11,0 (IC 95% 10,3 - 19,3)
TASA DE RESPUESTA OBJETIVA (ORR)	Monoterapia ¹²	19%	23%
	Combinación ¹²	36%	43%
DURACIÓN DE RESPUESTA (DOR)	Monoterapia (meses) ^{12, 13}	23,4 vs 4,5 (IC 95% 14,0 - NA)	22,6 vs 4,2 (IC 95% 11,0 - NA)
	Combinación (meses) ^{12, 13}	6,7 vs 4,3 (IC 95% 5,6 - 8,3)	7,1 vs 4,2 (IC 95% 5,6 - 11,0)

Eventos adversos grado 3-5 atribuidos a cada intervención¹²

Pembrolizumab monoterapia: 17%

Pembrolizumab + quimioterapia: 72%

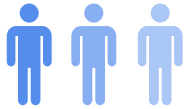
Cetuximab + quimioterapia: 69%

12. Burtneß B, Harrington KJ, Greil R, et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study [published correction appears in Lancet. 2020 Jan 25;395(10220):272] [published correction appears in Lancet. 2020 Feb 22;395(10224):564] [published correction appears in Lancet. 2021 Jun 12;397(10291):2252]. Lancet. 2019;394(10212):1915-1928. doi:10.1016/S0140-6736(19)32591-7

13. Burtneß B, Harrington KJ, Greil R, et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study. Lancet 2019; published online Oct 31. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32591-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32591-7).

Ensayo clínico KEYNOTE-048¹²

POBLACIÓN¹²



Pacientes con diagnóstico de carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello recurrente o metastásico (HNSCC R/M):

- Cavidad oral
- Hipofaringe
- Orofaringe
- Laringe

INTERVENCIÓN¹²



PEMBROLIZUMAB
monoterapia



PEMBROLIZUMAB +
quimioterapia (platino + 5-FU)



Esquema EXTREME
Cetuximab + platino + 5-FU

DESENLACES CON SEGUIMIENTO A 4 AÑOS

✓ Supervivencia global (OS)

RESULTADOS¹⁴

	ESQUEMA	PD-L1 CPS ≥ 1	PD-L1 CPS ≥ 20
SUPERVIVENCIA GLOBAL (OS)¹⁴	Monoterapia	0,74 (IC 95% 0,61–0,89)	0,61 (IC 95% 0,46–0,81)
	Combinación	0,64 (IC 95% 0,53–0,78)	0,62 (IC 95% 0,46–0,84)

Luego de 4 años de seguimiento, pembrolizumab en monoterapia y en combinación con quimioterapia, continuó demostrando un beneficio en OS versus cetuximab + quimioterapia para R/M HNSCC.¹⁴

12. Burtneß B, Harrington KJ, Greil R, et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study [published correction appears in Lancet. 2020 Jan 25;395(10220):272] [published correction appears in Lancet. 2020 Feb 22;395(10224):564] [published correction appears in Lancet. 2021 Jun 12;397(10291):2252]. Lancet. 2019;394(10212):1915–1928. doi:10.1016/S0140-6736(19)32591-7

14. Harrington KJ, Burtneß B, Greil R, et al. Pembrolizumab With or Without Chemotherapy in Recurrent or Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Updated Results of the Phase III KEYNOTE-048 Study. J Clin Oncol. 2023;41(4):790–802. doi:10.1200/JCO.21.02508

Evidencia Económica en Salud



Tipos de evaluaciones económicas en salud ¹⁵

1.

COSTO-EFECTIVIDAD / UTILIDAD

Compara tecnologías (\$) en función de un desenlace clínico. También puede incorporar desenlace de calidad de vida (QALY).

2.

COSTO-MINIMIZACIÓN

No mide beneficios en salud (asume equivalencias), solo los costos de las tecnologías.

3.

COSTO-BENEFICIO

Tanto costos como beneficios se miden en términos monetarios.

CONTEXTO

Recursos limitados vs. tecnologías en salud

PROBLEMA

Definir en qué tecnologías invertir \$\$\$

SOLUCIÓN

Disponer de evidencia económica en salud para tomar decisiones

Estudios de costo-efectividad ¹⁶

¿PARA QUÉ SIRVEN?

Determinan si una intervención genera mayores beneficios en salud (mortalidad, morbilidad o parámetros clínicos) a un costo racional determinado por un umbral a pagar.

¿CUÁL ES EL UMBRAL A PAGAR?

El umbral de disposición a pagar lo establecen:

1. Las agencias locales (IETS).
2. La OMS, que recomienda 3 veces el PIB per cápita del país.

Se espera que el resultado esté debajo de dicho umbral.

ALGUNAS VARIABLES QUE CONSIDERA:

1. Horizonte temporal: periodo en que los costos y beneficios clínicos se miden.
2. Tasa de descuento: cálculo que permite determinar el valor (\$) presente de un valor (\$) futuro.
3. Utilidades: da cuenta del estado de salud secundario al beneficio obtenido por la intervención.

15. Kernick DP. Introduction to health economics for the medical practitioner. Postgrad Med J. 2003;79(929):147-50.

16. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS). Handbook Methodological for Assessment of Health Technologies <https://www.iets.org/>

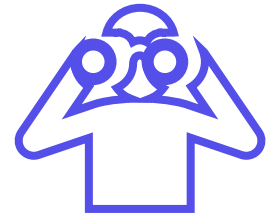
Evidencia económica en cáncer de cabeza y cuello



OBJETIVO

Evaluar la costo-efectividad de pembrolizumab en combinación con quimioterapia (cisplatino o carboplatino + 5-FU), versus cetuximab + platino + 5-FU en población con diagnóstico de carcinoma escamocelular de cabeza y cuello recurrente/metastásico con puntaje PD-L1 ≥ 1 ; desde la perspectiva del tercer pagador en Colombia.

HORIZONTE TEMPORAL
40 AÑOS



TASA DE DESCUENTO ANUAL

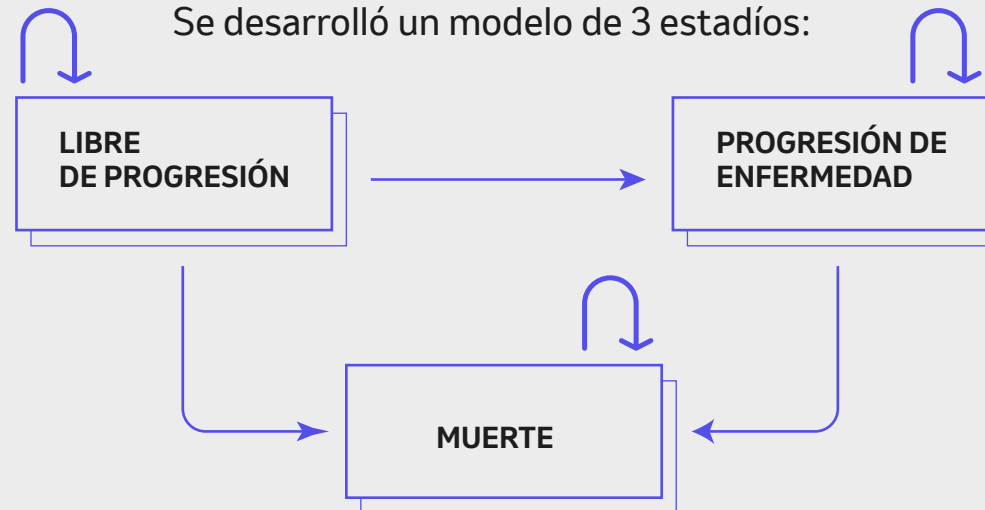
3%

RECOMENDACIÓN OMS

Modelo de costo-efectividad de pembrolizumab para el tratamiento en primera línea de pacientes con carcinoma escamocelular de cabeza y cuello metastásico y recurrente en Colombia.¹⁷

MÉTODOS

Se desarrolló un modelo de 3 estadios:



DATOS DE EFICACIA

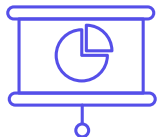
Se tomó la información del KEYNOTE-048.



DATOS DE UTILIDADES

Se utilizó el algoritmo específico de Argentina que proporciona valores basados en la población latinoamericana.

Los costos de los medicamentos se tomaron de **SISMED** y los de los servicios de salud del **MANUAL TARIFARIO ISS.**



17. Urrego-Reyes J, Lopez C, Marrugo A C, et al. EE199 Cost-Effectiveness of Pembrolizumab for the First-Line Treatment of Patients with Recurrent or Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma in Colombia. Value in Health. 2023;26(6, Supplement):S95

Resultados Claves¹⁸

ICER: COP 61.078.685

UMBRAL DE DISPOSICIÓN A PAGAR:
COP 69.150.201



18. Urrego-Reyes J, Lopez C, Marrugo A C, et al. Cost-Effectiveness of Pembrolizumab for the First-Line Treatment of Patients with Recurrent or Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma in Colombia. Poster presented at ISPOR International 2023, Boston, MA, United States (May 8th, 2023).

19. Wurcel V, Chirovsky D, Borse R, Altuna JI, Carabajal F, Gandhi J. Cost-Effectiveness of Pembrolizumab Regimens for the First-Line Treatment of Recurrent or Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma in Argentina. Adv Ther. 2021;38(5):2613-2630. doi:10.1007/s12325-021-01656-3

20. Borse RH, Ramakrishnan K, Gandhi J, Dhankhar P, Chirovsky D. Cost-effectiveness of pembrolizumab for the first-line treatment of recurrent or metastatic head and neck squamous cell carcinoma in the United States. J Med Econ. 2022;25(1):954-965. doi:10.1080/13696998.2022.2095826

RESULTADO CLAVE

1.

El uso de pembrolizumab en combinación con quimioterapia genera ganancias en años de vida y años de vida ajustados por calidad a precios razonables, siendo una opción costo-efectiva para el manejo de los pacientes con carcinoma escamocelular de cabeza y cuello.

2.

RESULTADO CLAVE

Considerando otros esquemas de tratamiento diferentes al regimen Extreme, como por ejemplo, la combinación cetuximab+platino+paclitaxel; el tratamiento con pembrolizumab y quimioterapia sigue mostrando mejores beneficios clínicos a un precio muy razonable y favorable para la sostenibilidad del tercer pagador.

Hallazgos del estudio de costo-efectividad KEYNOTE-048¹⁸

3.

RESULTADO CLAVE

El tratamiento de pembrolizumab con quimioterapia no solo ofrece más años de vida ajustados por calidad de forma global, sino que también, una proporción importante de esos años se da en un estado libre de progresión de enfermedad, lo que significa que esos pacientes viven más tiempo y mejor al tener la enfermedad controlada.

Evidencia económica en otros países que soporta la costo-efectividad de pembrolizumab en esta indicación



Cost-Effectiveness of Pembrolizumab Regimens for the First-Line Treatment of Recurrent or Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma in Argentina¹⁹

Cost-effectiveness of pembrolizumab for the first-line treatment of recurrent or metastatic head and neck squamous cell carcinoma in the United States²⁰

Thank you

MARKET ACCESS TEAM
ONCOLOGY BUSSINESS UNIT

© 2024 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, EUA y sus a ilias. Todos los derechos reservados. MSD Calle 127A # 53 A - 45, Complejo empresarial Colpatría, Torre 3 - piso 8, Bogotá, D.C., Colombia. Prohibida su reproducción parcial o total. En caso de requerir información médica adicional o reportar efectos adversos, comuníquese al correo electrónico aquimsd.colombia@msd.com

Escaneé el código QR para conocer la información seleccionada de seguridad de KEYTRUDA®

