

A person with long dark hair, wearing a dark top, is holding a pink awareness ribbon. The background is a dark, muted blue-grey color.

# Economic Value Deck

## TNBC KEYNOTE-355

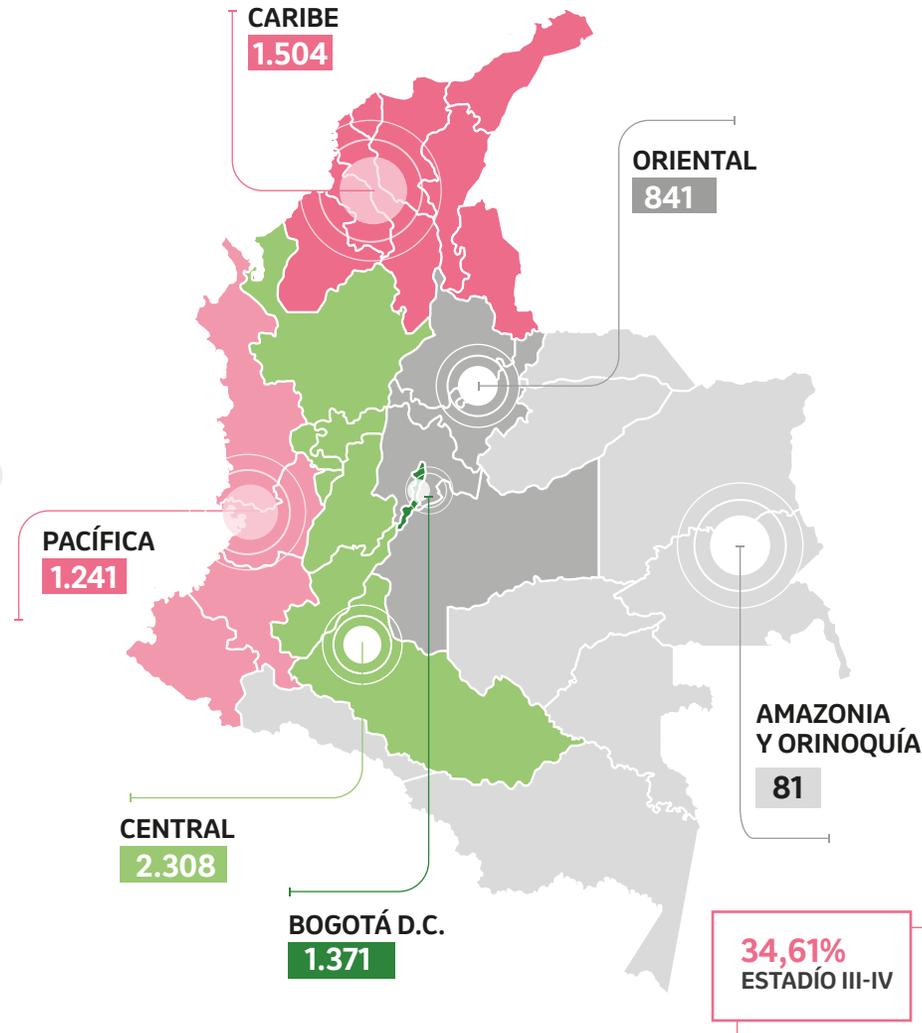
MARKET ACCESS TEAM  
ONCOLOGY BUSSINESS UNIT

# Situación del CÁNCER DE MAMA en Colombia<sup>1</sup>



- MAYOR PREVALENCIA: Bogotá D.C.
- MENOR PREVALENCIA: Amazonía - Orinoquía

CASOS NUEVOS CÁNCER DE MAMA EN COLOMBIA POR REGIÓN 2022<sup>1</sup> **7.346**



## DATOS RELEVANTES<sup>1</sup>

### Epidemiológicos

**1º MÁS FRECUENTE** dentro de los priorizados en Colombia para 2022



**93.949**  
CASOS PREVALENTES  
(88.842 invasivos)

**6.593**  
CASOS NUEVOS  
(4.346 invasivos)



**4.449**  
MUERTES  
(4.353 invasivos)



**59**  
AÑOS  
Mediana de edad

### Aseguramiento



MAYOR INCIDENCIA EN RÉGIMEN CONTRIBUTIVO  
**36.81 casos por 100.000 afiliados**



MAYOR MORTALIDAD EN RÉGIMEN CONTRIBUTIVO  
**18.91 casos por 100.000 afiliados**

### Acceso

#### MEDIANA DE ESPERA



Sospecha al diagnóstico **>>> 27 días** (RIC: 14 - 52)



Diagnóstico al tratamiento **>>> 52 días** (RIC: 31 - 83)

1. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, cuenta de alto costo (cac). situación del cáncer en la población adulta atendida en el sgsss de Colombia 2022; Bogotá, D.C. 2022. [Consultado el 16 de Abril de 2024]. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/publicaciones/situacion-del-cancer-en-la-poblacion-adulta-atendida-en-el-sgsss-de-colombia-2022/>



# Clasificación en 3 grupos principales:<sup>2</sup>



Receptor de Estrógeno (ER) o Receptor Progesterona (PR) positivo.



Receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) positivo (amplificación) -con o sin positividad para ER y PR-.



Cáncer de mama triple negativo (TNBC) definido por negatividad de ER, PR y HER2.

Constituye entre el 15% - 20% de los casos de cáncer de mama invasivo.

## Características del **cáncer de mama triple negativo (TNBC):<sup>2</sup>**

- 1 Fenotipo agresivo y con peor pronóstico que otros subtipos.
- 2 Débil asociación entre tamaño tumoral y metástasis ganglionares.
- 3 Alto riesgo de recurrencia y metástasis cerebrales.
- 4 Baja supervivencia.

### Factores de riesgo:<sup>2</sup>



Mujeres jóvenes (<50 años e incluso <40 años)



Afrodescendientes



Antecedente familiar cáncer de mama



Obesidad

## Impacto socioeconómico:



Genera un impacto económico grande asociado a los años de vida ajustados por discapacidad y años de vida perdidos por la enfermedad.<sup>3</sup>

Los pacientes que residen en barrios con mucha pobreza o ruralidad enfrentan barreras y desafíos para acceder y recibir atención; lo que genera tasas de mortalidad más altas.<sup>4</sup>



Las mujeres afro experimentan un impacto financiero más desfavorable, afectando la elección del tratamiento, menor cumplimiento del mismo y peores desenlaces clínicos.<sup>5</sup>

Ansiedad, depresión y otros impactos negativos en salud mental.<sup>6</sup>

2. Kumar P, Aggarwal R. An overview of triple-negative breast cancer. Arch Gynecol Obstet. 2016;293(2):247-269. doi:10.1007/s00404-015-3859-y

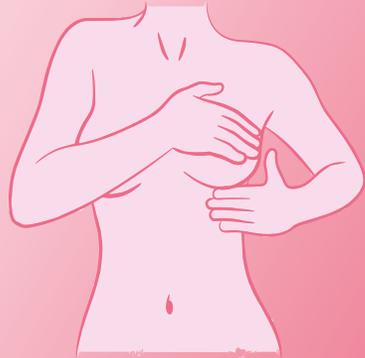
3. Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Abate D, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden 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.2019.299

4. Obeng-Gyasi S, Obeng-Gyasi B, Tarver W. Breast Cancer Disparities and the Impact of Geography. Surg Oncol Clin N Am. 2022;31(1):81-90. doi:10.1016/j.soc.2021.08.002

5. Wheeler SB, Spencer JC, Pinheiro LC, et al. Financial Impact of Breast Cancer in Black Versus White Women. J Clin Oncol. 2018;36(17):1695-1701. doi:10.1200/JCO.2017.77.6310

6. Fortin J, Leblanc M, Elgbeili G, et al. The mental health impacts of receiving a breast cancer diagnosis: A meta-analysis. Br J Cancer. 2021;125(11):1582-1592. doi:10.1038/s41416-021-01542-3

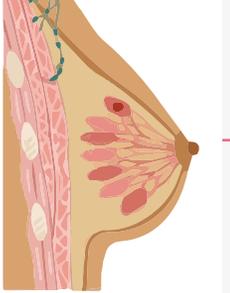
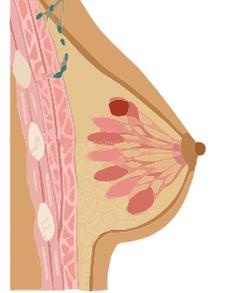
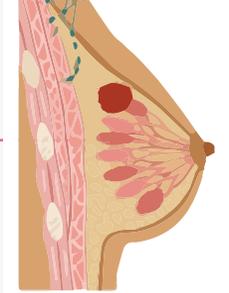
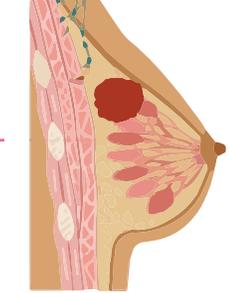
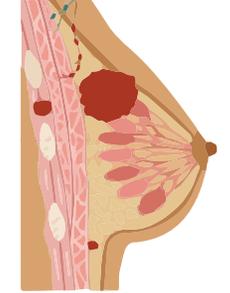
# Manejo de la enfermedad

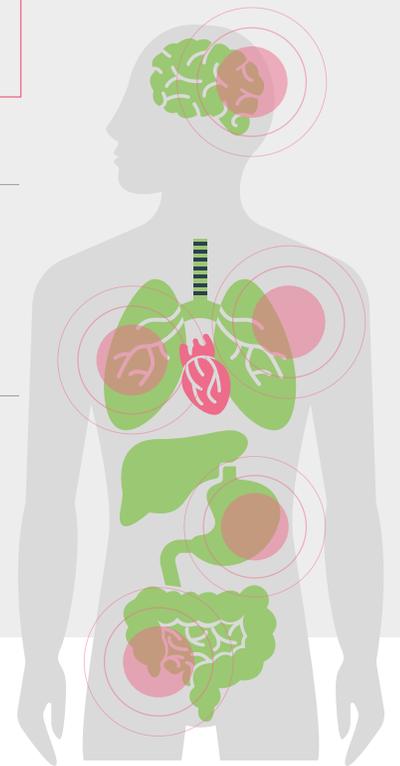


ESTADÍO

CARACTERÍSTICA <sup>7</sup>

TRATAMIENTO

|  | 0  | I   | II   | III   | IV  |
|--|--|---|--|---|---|
|  |                                       |           |                               |    |        |
|  | <b>0</b>   | <b>I</b>  | <b>II</b>  | <b>III</b>  | <b>IV</b>   |
|  | Las células anormales están confinadas a los conductos o lóbulos de la leche. También conocido como carcinoma in situ. | Pequeño y localizado que no se ha diseminado más allá de un solo ganglio linfático cercano. | Compromiso regional moderado que no se ha diseminado más allá de los ganglios linfáticos en el área de la axila. | Cáncer regionalmente avanzado que se ha propagado más allá de la mama pero que no han hecho metástasis a órganos distantes. | Neoplasia maligna metastásica que se ha extendido a órganos distantes.                    |
|  | Cirugía <sup>8</sup>   | Cirugía +<br>Aduvancia sistémica <sup>9</sup><br>ó<br>Radioterapia <sup>9</sup>             | Cirugía +<br>Neoadyuvancia sistémica / adyuvancia sistémica <sup>8,9</sup><br>ó<br>Radioterapia <sup>8</sup>     | Cirugía +<br>Neoadyuvancia sistémica / adyuvancia sistémica <sup>8,9</sup>  | Quimioterapia <sup>8</sup><br>Inmunoterapia <sup>8</sup><br>Terapia dirigida <sup>8</sup> |



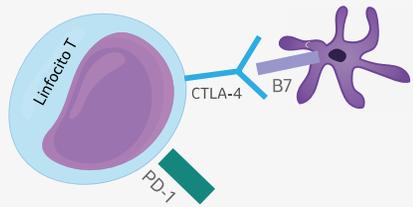
7. Moffitt Cancer Center. Triple Negative Breast Cancer Stages [Internet]. United States [cited April 16 2024]. Available from: <https://moffitt.org/cancers/triple-negative-breast-cancer/diagnosis/stages/#:~:text=Stage%20I%20%E2%80%93%20Small%20localized%20cancers,not%20metastasized%20to%20distant%20organs>

8. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines<sup>®</sup>) for Breast Cancer Version 4.2023 — March 23, 2023.

9. Burstein HJ, Curigliano G, Thürlimann B, et al. Customizing local and systemic therapies for women with early breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for treatment of early breast cancer 2021. *Ann Oncol.* 2021;32(10):1216-1235. doi:10.1016/j.annonc.2021.06.023

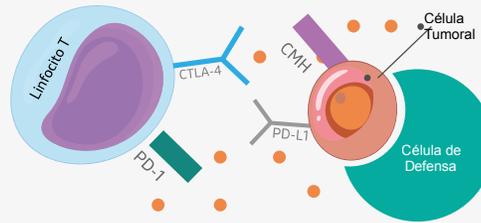


# Generalidades tratamiento con inmunoterapia<sup>10</sup>

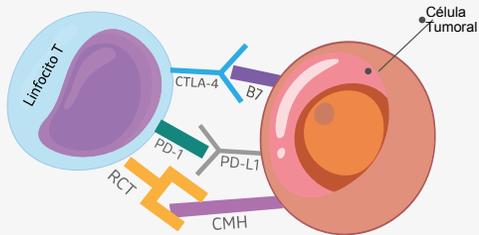


En condiciones normales, los puntos de control inmunitarios se encargan de mantener la respuesta inmunitaria regulada. Esto evita que las células de defensa ataquen los tejidos propios (autoinmunidad).

Cuando hay cáncer, las células inmunitarias se activan para atacar a las células malignas.

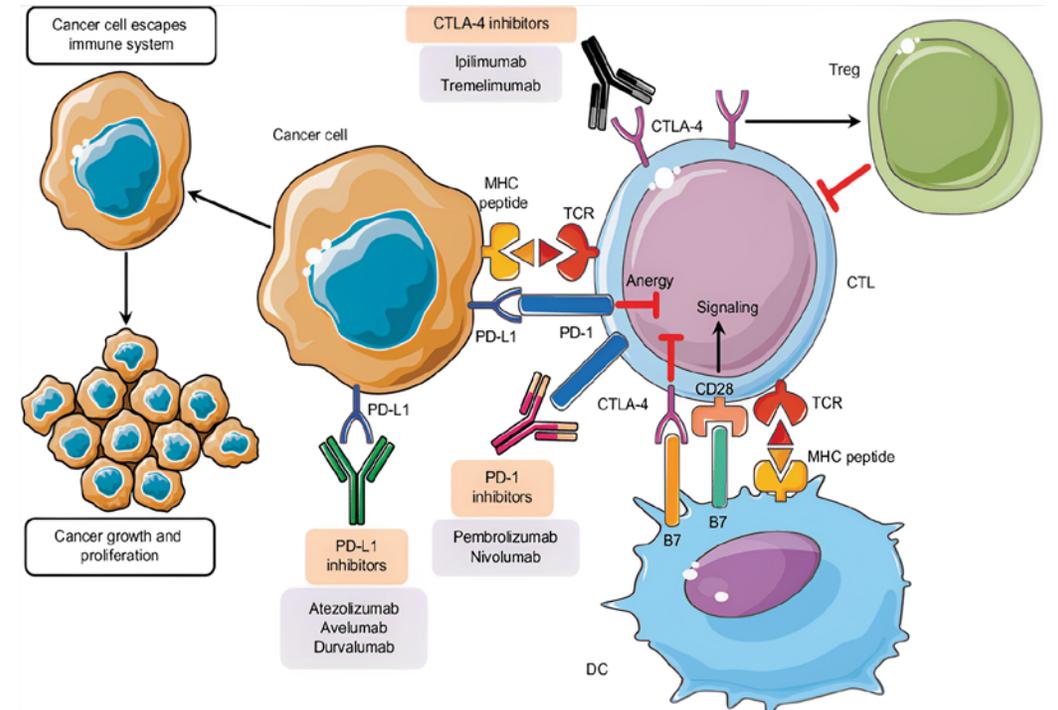


Uno de los mecanismos que el cáncer usa para evadir ese ataque y la respuesta antitumoral, es activando las vías inmunosupresoras. Esto lo logra uniéndose a los puntos de control inmunológico (PD-1, PD-L1, CTLA-4; entre otros).



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



10. 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-355

## POBLACIÓN<sup>11</sup>



Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama triple negativo localmente recurrente inoperable o metastásico.

## INTERVENCIÓN<sup>11</sup>



**PEMBROLIZUMAB** + quimioterapia (nab-paclitaxel, paclitaxel or gemcitabina + carboplatino)



Quimioterapia (nab-paclitaxel, paclitaxel or gemcitabina + carboplatino)

## DESENLACES<sup>11</sup>



Supervivencia global (OS) en PD-L1  $\geq 10$

Supervivencia libre de progresión (PFS)



Tasa de respuesta objetiva (ORR)



Medidas de seguridad (eventos adversos - AE)

## RESULTADOS<sup>11</sup>

Los pacientes a los que se les administró la combinación con **PEMBROLIZUMAB** muestran un

**27% MENOS RIEGO DE MORIR,**



versus a los que se les administró quimioterapia.

(HR 0,73; IC 95%: 0,55 - 0,95; P=0,018)

Los pacientes a los que se les administró la combinación con **PEMBROLIZUMAB** muestran un

**34% MENOS RIEGO DE PROGRESAR O MORIR**



versus a los que se les administró quimioterapia.

(HR 0,66; IC 95%: 0,50 - 0,88)



**52,7%**

de los pacientes del brazo **PEMBROLIZUMAB** + quimioterapia presentaron respuesta objetiva.

**40,8%**

de los pacientes del brazo de quimioterapia presentaron respuesta objetiva.

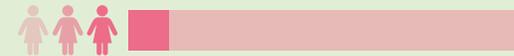
**EL 77,9%**

de los pacientes con la combinación de **PEMBROLIZUMAB** presentaron AE grado 3, 4, o 5;



**VERSUS 73,7%**

de los pacientes tratados con quimioterapia.



**Pembrolizumab + quimioterapia en 1L resultó en una OS significativamente más prolongada versus la quimioterapia en pacientes con TNBC avanzado con PD-L1  $\geq 10$  o más.**

11. Cortes J, Rugo HS, Cescon DW, et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med. 2022;387(3):217-226. doi:10.1056/NEJMoa2202809

# Evidencia económica en salud



## Tipos de evaluaciones económicas en salud <sup>12</sup>

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 <sup>13</sup>

### ¿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.

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

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

# Evidencia Económica en Cáncer de mama triple negativo

Estudio de costo-efectividad de pembrolizumab más nab-paclitaxel para el tratamiento de cáncer de mama triple negativo (TNBC) localmente recurrente inoperable o metastásico, no tratado previamente, cuyos tumores expresaron PD-L1 (CPS  $\geq 10$ ) en Colombia.<sup>14</sup>

14. Urrego-Reyes J, Lopez C, Marrugo A C, et al. EE84 Cost-Effectiveness of Pembrolizumab Plus Nab-paclitaxel in Previously Untreated Locally Recurrent Inoperable or Metastatic Triple Negative Breast Cancer (TNBC) Whose Tumors Expressed Pd-L1 (CPS  $\geq 10$ ) in Colombia. Value in Health. 2023;26(6, Supplement):S74-S5.

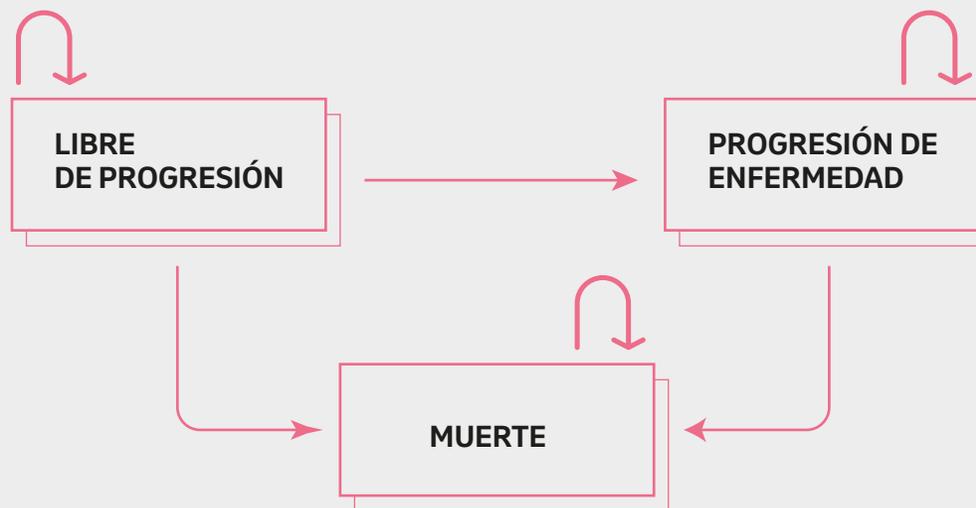


## OBJETIVO

Evaluar la costo-efectividad de pembrolizumab + nab-paclitaxel versus atezolizumab + nab-paclitaxel en población con PDL-L1 (CPS  $\geq 10$ ) desde la perspectiva del tercer pagador en Colombia.

## MÉTODOS

Se desarrolló un modelo de 3 estadíos:



## HORIZONTE TEMPORAL

# 47 AÑOS



## TASA DE DESCUENTO ANUAL

# 3%

RECOMENDACIÓN OMS



## DATOS DE EFICACIA

Para combinación pembrolizumab + nab-pac, se usó KN355.

Para atezolizumab + nab-pac, se usó un meta-análisis en red (NMA) que tomó datos del Impassion130.

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



# Resultados Claves<sup>15</sup>

ICER: COP -2.865.332

DOMINANTE



15. Urrego-Reyes J, Lopez C, Marrugo A C, et al. EE84 Cost-Effectiveness of Pembrolizumab Plus Nab-paclitaxel in Previously Untreated Locally Recurrent Inoperable or Metastatic Triple Negative Breast Cancer (TNBC) Whose Tumors Expressed Pd-L1 (CPS  $\geq$ 10) in Colombia. Poster presented at ISPOR International 2023, Boston, MA, United States (May 8th, 2023).

16. Huang M, Fasching P, Haiderali A, et al. Cost-effectiveness of pembrolizumab plus chemotherapy as first-line treatment in PD-L1-positive metastatic triple-negative breast cancer. *Immunotherapy*. 2022;14(13):1027-1041. doi:10.2217/imt-2022-0082

## RESULTADO CLAVE

El uso de **pembrolizumab + nab-paclitaxel es dominante** en comparación con atezolizumab + nab-paclitaxel, lo que significa que no solo es más efectivo para tratar a las pacientes con TNBC avanzado/metastásico, sino que es más económico para el prestador.

1.

2.

## RESULTADO CLAVE

La terapia combinada con pembrolizumab, genera **más años de vida ganados y más años de vida ajustados por calidad adicionales**, con reducción de costos totales en cada una de esas ganancias versus el tratamiento con atezolizumab + nab-paclitaxel.



## Hallazgos del estudio de costo-efectividad KEYNOTE-355<sup>15</sup>

## RESULTADO CLAVE

Del total de años ganados con la combinación pembrolizumab + nab-paclitaxel (4,04 LYs), **el 80% corresponde a tiempo libre de progresión de la enfermedad (3,24 LYs)**, mientras que este valor es menor para la combinación atezolizumab + nab-paclitaxel.

3.

4.

## RESULTADO CLAVE

La probabilidad de ser costo-efectivo de acuerdo con los análisis de sensibilidad es de 72,5% teniendo en cuenta el umbral de disposición a pagar del país (COP \$69.150.201); lo que demuestra que pembrolizumab + nab-paclitaxel es una opción terapéutica favorable para el prestador en los pacientes con TNBC avanzado/metastásico.

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

Cost-effectiveness of pembrolizumab plus chemotherapy as first-line treatment in PD-L1-positive metastatic triple-negative breast cancer<sup>16</sup>

# Gracias

MARKET ACCESS TEAM  
ONCOLOGY BUSSINESS UNIT

© 2024 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, EUA y sus afiliadas. 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](mailto:aquimsd.colombia@msd.com)

CO-OBR-00023  
INVIMA 2024003636

Escaneé el código QR para conocerla ISS de KEYTRUDA

