

# Economic Value Deck TNBC

MARKET ACCESS TEAM ONCOLOGY BUSSINESS UNIT



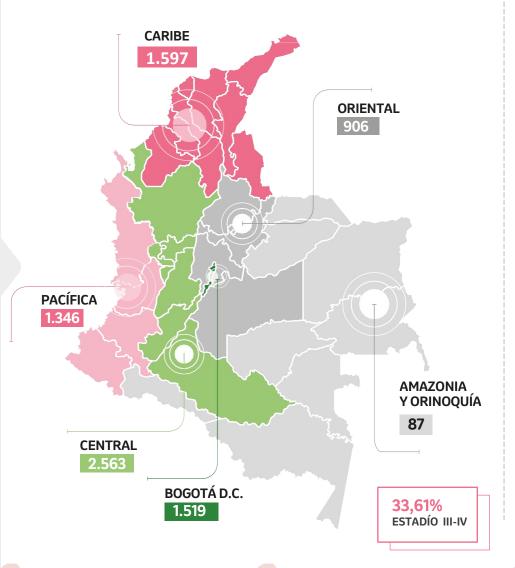


**MENOR PREVALENCIA:** 

Amazonía - Orinoquia

https://cuentadealtocosto.org/site/cancer/

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



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



#### **Epidemiológicos**

MÁS FRECUENTE dentro de los priorizados en Colombia para 2022



93.949

**CASOS PREVALENTES** (88.842 invasivos)

8.018 **CASOS NUEVOS** 

(7.346 invasivos)



**MUERTES** (4.353 invasivos)



#### Aseguramiento



MAYOR INCIDENCIA EN RÉGIMEN CONTRIBUTIVO

36.81 casos por 100.000 afiliados



#### Acceso

#### **MEDIANA DE ESPERA**









<sup>1.</sup> 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 2020; Bogotá, D.C. 2022. Consultado el 14 de Mayo de 2024. Disponible en:

## 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 10% y el 20% de los casos de cáncer de mama invasivo.

## Características del cáncer de mama triple negativo (TNBC):2

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

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



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



Antecedente familiar cáncer de mama



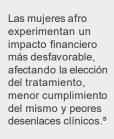


Obesidad

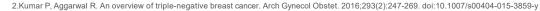
### **Impacto**



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 4



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



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

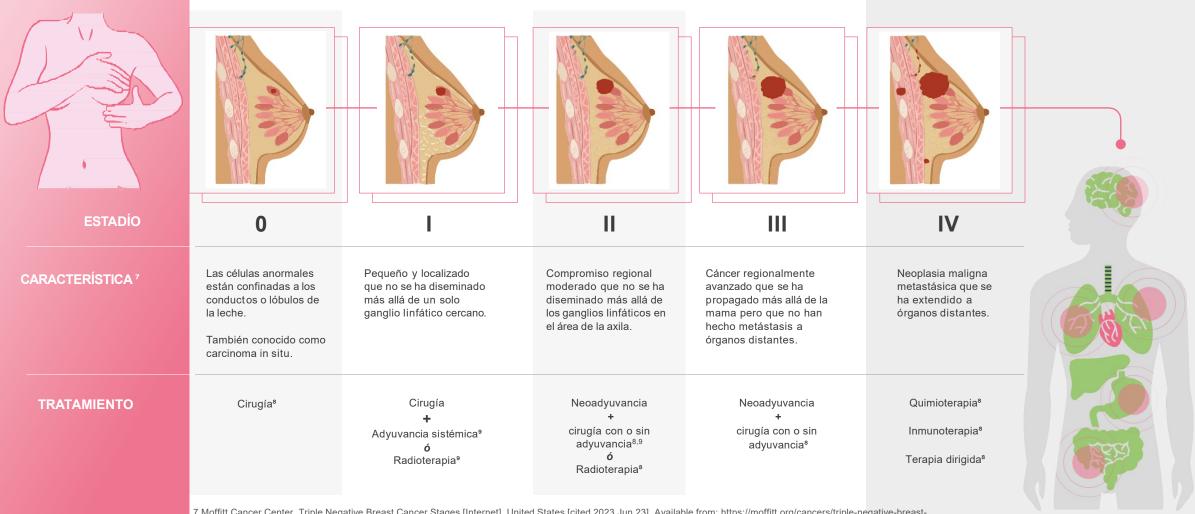
....

- 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, Carey LA, Olshan AF, Reeder-Hayes KE. 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, Cordova MJ, Marin MF, Brunet A. 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-



### Manejo de la enfermedad



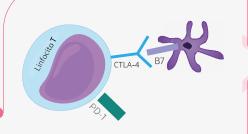


<sup>7.</sup>Moffitt Cancer Center. Triple Negative Breast Cancer Stages [Internet]. United States [cited 2023 Jun 23]. Available from: https://moffitt.org/cancers/triple-negative-breast-cancer/diagnosis/stages/#:~:text=Stage%201%20%E2%80%93%20Small%2C%20localized%20cancers,not%20metastasized%20to%20distant%20organs

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

<sup>9.</sup>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>

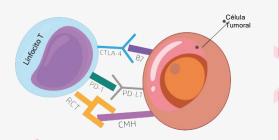


En condiciones normales, los puntos de control inmunitarios se encargan de mantener la respuesta inmunitaria regulada.

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.



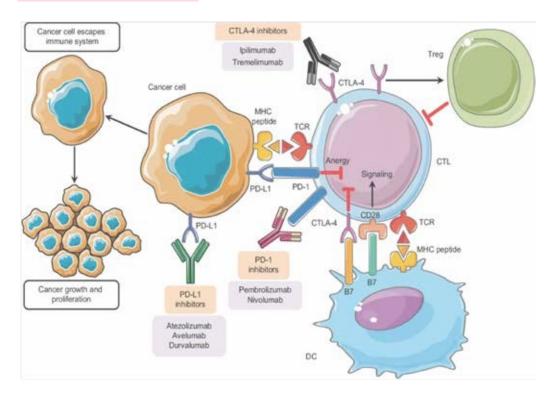


Uno de los mecanismos que el cáncer usa para evadir ese ataque y la respuesta antitumoral, es activando las vías inmunosupresoras.

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-522**

#### POBLACIÓN 11



Pacientes con cáncer de mama triple negativo temprano, recién diagnosticado, no tratado previamente, con enfermedad no metastásica.

#### INTERVENCIÓN 11



Ciclo 1 al 4:
pembrolizumab +
paclitaxel +
carboplatino.
Ciclo 5 al 8:
pembrolizumab +
doxorrubicina o
epirrubicina
+ ciclofosfamida.
Más cirugía y más
adyuvancia con

pembrolizumab.

Û

Ciclo 1 al 4:
placebo + paclitaxel
+ carboplatino.
Ciclo 5 al 8:
placebo +
doxorrubicina o
epirrubicina +
ciclofosfamida.
Más cirugía y más

Más cirugía y má adyuvancia con placebo.

#### **DESENLACES 11**



Respuesta patológica completa



Sobrevida libre de eventos

#### **RESULTADOS 11**



64.8%

de los pacientes

con neoadyuvancia con **pembrolizumab** + quimioterapia, seguido de cirugía y adyuvancia solo con **pembrolizumab** presentaron

respuesta patológica completa VS. el

51.2%

de los pacientes

con el uso de neoadyuvancia con placebo + quimioterapia, seguido de cirugía y adyuvancia con placebo.

EI 76,8%

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



VERSUS **72,2%** 

de los pacientes tratados con placebo + quimioterapia.



El número de pacientes que se encontró libre de eventos en población no pCR fue de

67,4% con pembrolizumab +

quimioterapia **VS**.

56,8%

con placebo + quimioterapia a los 36 meses. 12

El porcentaje de pacientes con respuesta patológica completa fue significativamente mayor entre aquellos que recibieron pembrolizumab más quimioterapia neoadyuvante que entre aquellos que recibieron placebo más quimioterapia

11. P. Schmid, Cortes J, L Pusztai, et al. Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med. 2020;382810-21. doi:10.1056/NEJMoa1910549

12. Schmid P, Cortes J, Dent R, y cols. Pembrolizumab or placebo + chemotherapy followed by pembrolizumab or placebo for early-stage triple-negative breast cancer: updated event-free survival results from the phase 3 KEYNOTE-522 study. Presentado en: Sociedad Europea de Oncología Médica; 20 de octubre de 2023; Madrid, España.



## **Ensayo clínico KEYNOTE-355**

#### POBLACIÓN 13



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

#### **INTERVENCIÓN 13**



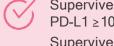
#### **PEMBROLIZUMAB**

+ quimioterapia (nab-paclitaxel, paclitaxel or qemcitabina + carboplatino)



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

#### DESENLACES 13



Supervivencia global (OS) en PD-L1 ≥ 10 Supervivencia libre de progresión (PFS)



Tasa de respuesta objetiva (ORR)



Medidas de seguridad (eventos adversos - AE)

#### **RESULTADOS 13**

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)

**EL 68.1%** 

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



de los pacientes tratados con quimioterapia.



**52,7**%

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

40,8%

de los pacientes del brazo de quimioterapia presentaron respuesta objetiva.

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

**MENOS RIEGO DE PROGRESAR O MORIR** 



versus a los que se les administró quimioterapia.

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

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

13. 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

#### CONTEXTO

Recursos limitados vs. tecnologías en salud

#### PROBLEMA

Definir en qué tecnologías invertir \$\$\$

#### SOLUCIÓN

Disponer de evidencia económica en salud para tomar decisiones

## Evidencia Económica en Salud

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

15. Instituto de Evaluación Tecnologica en Salud (IETS). Handbook Methodological for Assessment of Heath Techonologies https://www.iets.org.co/



## Estudios de costo-efectividad 15

#### ¿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 CONSIDERAN:**

- 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.
- Utilidades: da cuenta del estado de salud secundario al beneficio obtenido por la intervención.

## Evidencia Económica en Cáncer de mama triple negativo <sup>16,17</sup>

#### **KEYNOTE-522**

Análisis de costo efectividad de pembrolizumab para el cáncer de mama triple negativo, en estadio temprano de alto riesgo, en combinación con quimioterapia como tratamiento neoadyuvante y en tratamiento adyuvante como monoterapia en quienes no hayan tenido respuesta patológica completa.

\*No se ha demostrado que la administración de pembrolizumab (Keytruda®) como terapia neoayuvante y adyuvante a pacientes adultos con cáncer de mama triple negativo en estadio temprano de alto riesgo aumente la sobrevida global o mejore la calidad de vida.

16. Brugés R, Urrego-Reyes J, Marrugo C, et al. EE84 Cost-effectiveness of neoadjuvant pembrolizumab plus chemotherapy followed by adjuvant pembrolizumab for high-risk and early-stage triple-negative breast cancer (TNBC) in Colombia. Poster presented at ESMO 2023.

17. INVIMA. Consulta datos de productos [Internet]. Gov.co. [Disponible en:Consulta registros sanitarios | INVIMA



#### **OBJETIVO**

Evaluar la costo-efectividad de pembrolizumab para el cáncer de mama triple negativo (TNBC) en estadio temprano en combinación con quimioterapia desde la perspectiva del tercer pagador en Colombia.

HORIZONTE TEMPORAL SONA

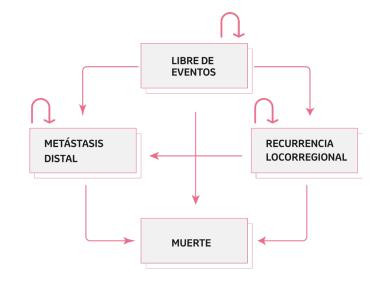


TASA DE DESCUENTO ANUAL

RECOMENDACIÓN OMS

#### **MÉTODOS**

Se desarrolló un modelo de 4 estadíos:



## <u>G.</u>

#### **DATOS DE EFICACIA**

Como fuente de datos para la combinación pembrolizumab + quimioterapia y su comparador se recurrió al estudio clínico KN-522.

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



## Resultados Claves<sup>16</sup>

#### ICER: COP 71,172,546

16,3 % debajo del umbral de costo efectividad



 Brugés R, Urrego-Reyes J, Marrugo C, et al. EE84 Cost-effectiveness of neoadjuvant pembrolizumab plus chemotherapy followed by adjuvant pembrolizumab for high-risk and early-stage triple-negative breast cancer (TNBC) in Colombia. Poster presented at ESMO 2023.

## Hallazgos del estudio de costo-efectividad KEYNOTE-522 16

### RESULTADO CLAVE

El uso de **pembrolizumab + quimioterapia** en comparación con placebo + quimioterapia para pacientes con estadio temprano de TNBC **es Costo-Efectivo**, ya que genera mejores resultados en salud y puede ser financiado por el sistema de salud colombiano.

## 2. RESULTADO CLAVE

Del total del QALYS y años de vida ganados con la combinación de pembrolizumab más quimioterapia, el **98%** corresponde a **tiempo libre de enfermedad.** 

### 3 RESULTADO CLAVE

El uso de pembrolizumab en combinación con quimioterapia genera un 14.14% más de años de vida ganados y un 15.16% más de años de vida ajustados por calidad ganados.

#### **KEYNOTE-355**

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 ≥10) en Colombia.<sup>18</sup>

18. Urrego-Reyes J, Lopez C, Marrugo A C, et al. EE84 Cost-Effectiveness of Pebrolizumab Plus Nab-paciltaxel in Previously Untreated Locally Recurrent Inoperable or Metastatic Triple Negative Breast Cancer (TNBC) Whose Tumors Expressed Pd-L1 (CPS ≥10) in Colombia. Value in Health. 2023;26(6, Supplement):574-S5.

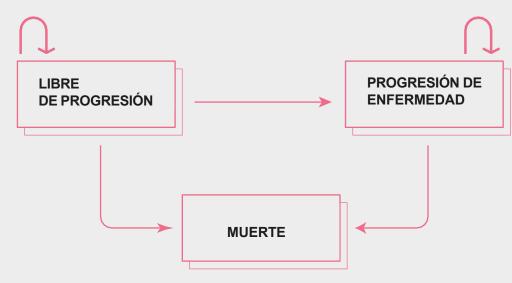


#### **OBJETIVO** 18

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

#### **MÉTODOS**

Se desarrolló un modelo de 3 estadíos:



HORIZONTE TEMPORAL



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 **SISMED** y los de los servicios de salud del **MANUAL TARIFARIO ISS.** 



## Resultados Claves<sup>18</sup>

ICER: COP -2.865.332

**DOMINANTE** 



- 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 ≥10) in Colombia. Poster presented at ISPOR International 2023, Boston, MA, United States (May 8th, 2023).
- Huang M, Fasching P, Haiderali A, et al. Cost-effec- tiveness 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.

#### **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. . 2



Hallazgos del estudio de costo-efectividad KEYNOTE-355 17

3. 4.

#### **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.

#### **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>19</sup>



### **Mensajes Claves**

STORY TELLING



¿Cuáles son las ventajas económicas de usar pembrolizumab en las pacientes con cáncer de mama triple negativo.

El uso de **PEMBROLIZUMAB** en estadios tempranos se logra más años de vida ganados que en su mayoría son en un estado libre de progresión de la enfermedad, por lo tanto, se generan menos costos de atención relacionados demanda de servicios de salud propios de la progresión de la enfermedad y el deterioro clínico comparado. Usar pembrolizumab se traduce en un ahorro en el mediano plazo para el pagador. <sup>16</sup>

18 Ultrara Rayes L

PEMBROLIZUMAB ha demostrado ser una inmunoterapia dominante frente a atezolizumab + nab-paclitaxel para cáncer de mama triple negativo avanzado/metastásico en Colombia. Esto significa, que, al administrarse en 1L para los pacientes con puntaje PD-L1 CPS ≥10, se genera un beneficio contundente en términos clínicos con mejores desenlaces, así como ahorros en costos totales frente al comparador; siendo financieramente sostenible para el pagador y el sistema de salud, al estar alineado con el umbral de disposición a pagar del país para las tecnologías en salud.<sup>18</sup>

 Brugés R, Urrego-Reyes J, Marrugo C, et al. EE84 Cost-effectiveness of neoadjuvant pembrolizumab plus chemotherapy followed by adjuvant pembrolizumab for high-risk and early-stage triple-negative breast cancer (TNBC) in Colombia. Poster presented at ESMO 2023. 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 ≥10) in Colombia. Poster presented at ISPOR International 2023, Boston, MA, United States (May 8th, 2023).

## Mensajes Claves<sup>16</sup>

STORY TELLING



El uso de pembrolizumab + quimio en pacientes con cáncer de mama triple negativo, impacta significativamente la salud de los pacientes, generando ahorros que superan los 180 millones de pesos en terapias y actividades subsecuentes asociadas a recaídas, siguientes líneas de tratamiento y metástasis.

La combinación **pembrolizumab + quimioterapia** en estadios tempranos y
avanzados proporciona más años de
vida ajustados por calidad, lo que quiere
decir que el paciente no solo vive más,
sino que vive con mejor calidad de vida.

 Brugés R, Urrego-Reyes J, Marrugo C, et al. EE84 Cost-effectiveness of neoadjuvant pembrolizumab plus chemotherapy followed by adjuvant pembrolizumab for high-risk and early-stage triple-negative breast cancer (TNBC) in Colombia. Poster presented at ESMO 2023 Los resultados positivos en desenlaces clínicos utilizando pembrolizumab, son aplicables a la perspectiva social, ya que se mejora significativamente la funcionalidad (mental y física), también hay reducción del impacto económico y de productividad

Las evaluaciones económicas demuestran que su uso no solo genera beneficios clínicos, sino también financieros para los aseguradores y prestadores, logrando por ende, ser responsable con el gasto en salud y protegiendo la sostenibilidad financiera del sistema.



## 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 Colpatria, 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

CO-OBR-00023

2024008530