

A woman with dark hair, wearing a dark top, is holding a large pink ribbon. The ribbon is tied in a loop and hangs down. The background is a soft, out-of-focus blue.

Economic Value Deck

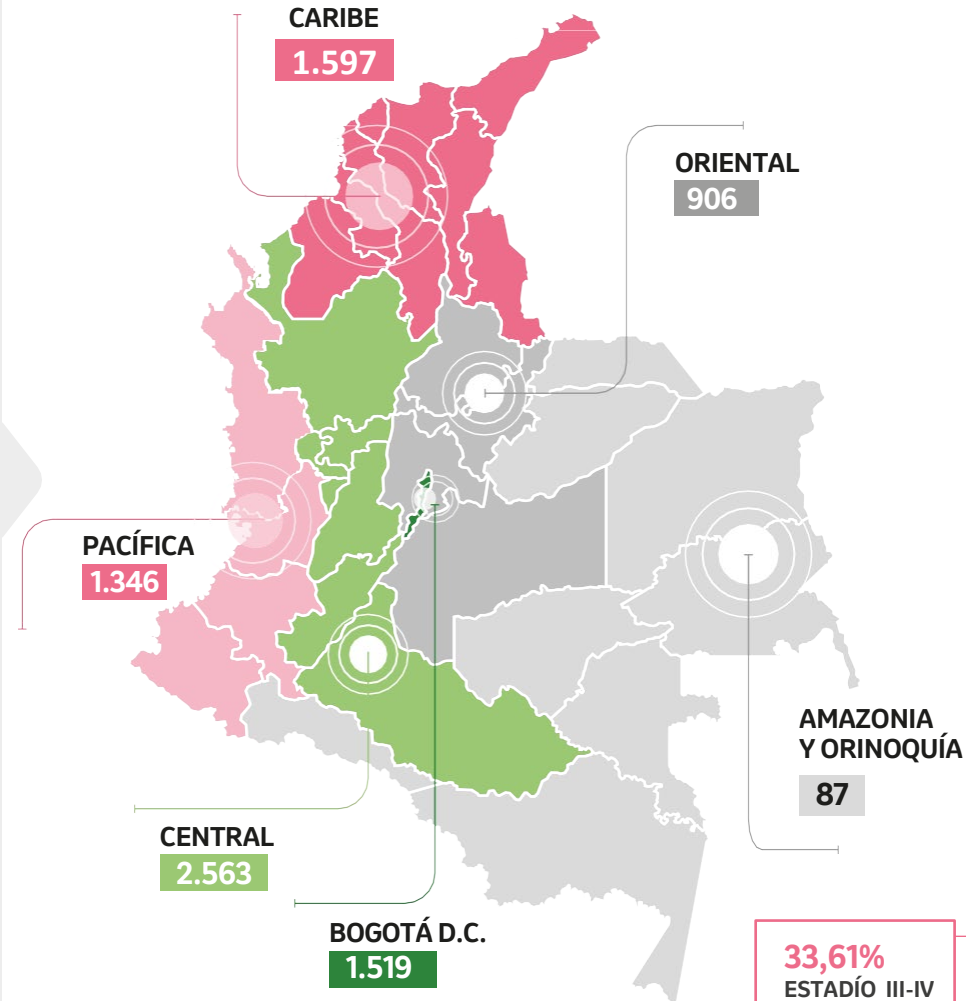
TNBC

MARKET ACCESS TEAM
ONCOLOGY BUSSINESS UNIT

Situación del CÁNCER DE MAMA en Colombia¹

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

CASOS NUEVOS CÁNCER DE MAMA EN COLOMBIA POR REGIÓN 2022¹



DATOS RELEVANTES¹

Epidemiológicos

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



93.949
CASOS PREVALENTES
(88.842 invasivos)

8.018
CASOS NUEVOS
(7.346 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 2020; Bogotá, D.C. 2022. Consultado el 14 de Mayo de 2024. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/site/cancer/>

Clasificación en 3 grupos principales:²



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

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:²



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.³

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

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

Ansiedad, depresión y otros impactos negativos en salud mental.⁶



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

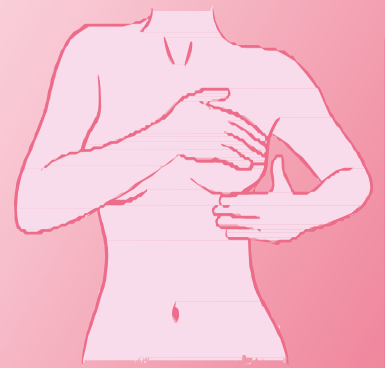
3.Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Abate D, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden 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, 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/s41416-021-01542-3

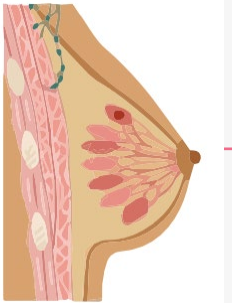
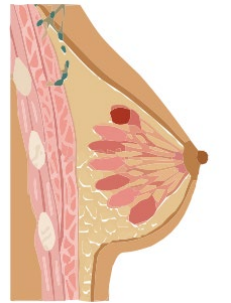
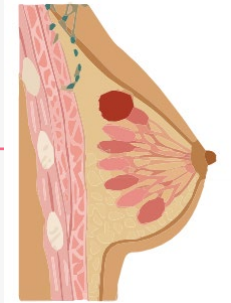
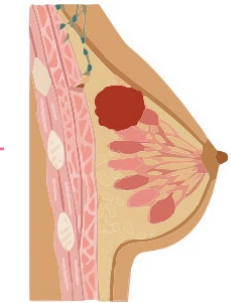
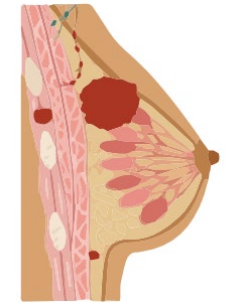
Manejo de la enfermedad

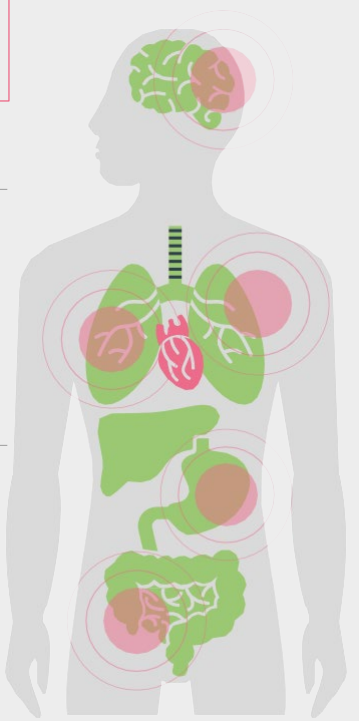


ESTADÍO

CARACTERÍSTICA ⁷

TRATAMIENTO

	0	I	II	III	IV
					
	0	I	II	III	IV
	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 ⁸	Cirugía + Adyuvancia sistémica ⁹ ó Radioterapia ⁹	Neoadyuvancia + cirugía con o sin adyuvancia ^{8,9} ó Radioterapia ⁸	Neoadyuvancia + cirugía con o sin adyuvancia ⁸	Quimioterapia ⁸ Inmunoterapia ⁸ Terapia dirigida ⁸

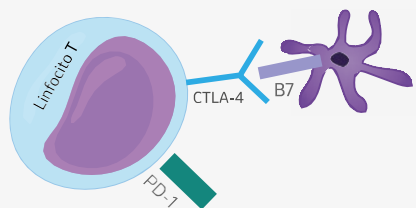


7.Moffitt Cancer Center. Triple Negative Breast Cancer Stages [Internet]. United States [cited 2023 Jun 23]. Available from: <https://moffitt.org/cancers/triple-negative-breast-cancer/diagnosis/stages/#:~:text=Stage%20I%20%E2%80%93%20Small%2C%20localized%20cancers,not%20metastasized%20to%20distant%20organs>

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

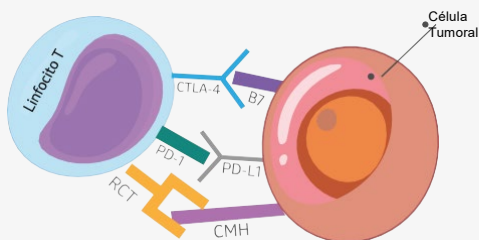
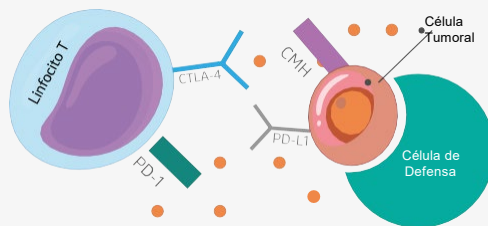
9.Burstein HJ, Curigliano G, Thürlimann B, et al. Customizing local and systemic therapies for women with early breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for treatment of early breast cancer 2021. Ann Oncol. 2021;32(10):1216-1235. doi:10.1016/j.annonc.2021.06.023

Generalidades tratamiento con Inmunoterapia¹⁰



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).

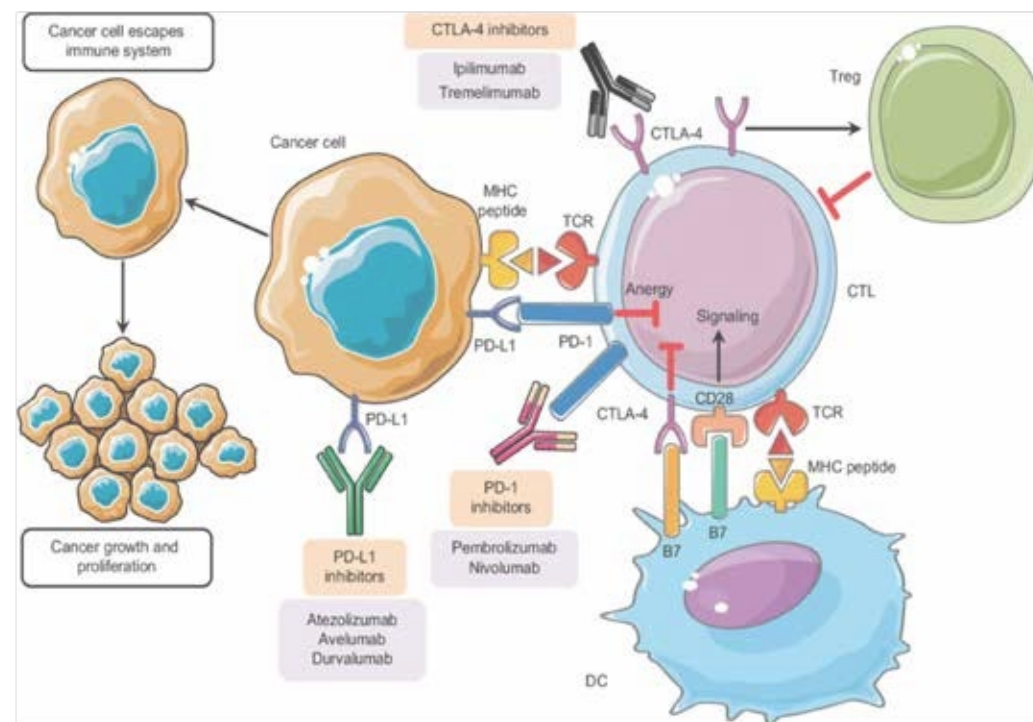
Cuando hay cáncer, las células inmunitarias se activan para atacar a las células malignas.



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 + doxorubicina o epirubicina + ciclofosfamida.
Más cirugía y más adyuvancia con pembrolizumab.



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

El 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 gemcitabina + 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;



VERSUS 66.9%

de los pacientes tratados con quimioterapia.



52,7% 40,8%

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

de los pacientes del brazo de quimioterapia presentaron respuesta objetiva.

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)

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

Evidencia Económica en Salud



Tipos de evaluaciones económicas en salud ¹⁴

CONTEXTO

Recursos limitados vs. tecnologías en salud

PROBLEMA

Definir en qué tecnologías invertir \$\$\$

SOLUCIÓN

Disponer de evidencia económica en salud para tomar decisiones

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.

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

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

15. 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 ^{16,17}

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 neoyuvante 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

51 AÑOS



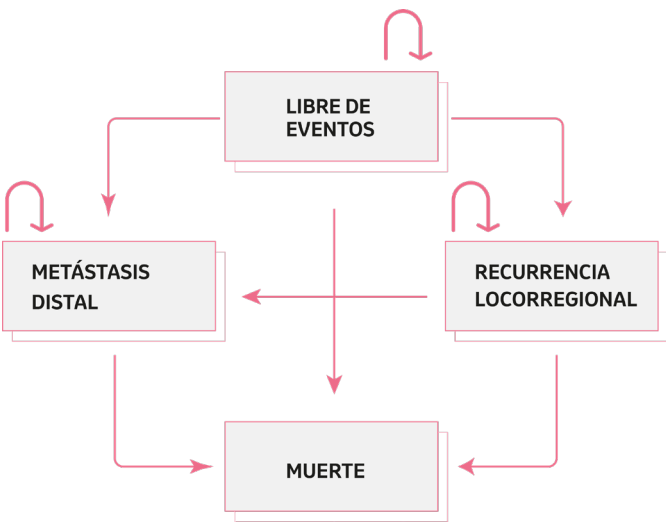
TASA DE DESCUENTO ANUAL

3%

RECOMENDACIÓN OMS

MÉTODOS

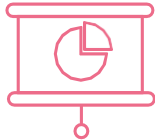
Se desarrolló un modelo de 4 estadios:



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 Claves¹⁶

ICER: COP 71,172,546

16,3 % debajo del umbral de costo efectividad



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.

Hallazgos del estudio de costo-efectividad KEYNOTE-522¹⁶

1. 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.¹⁸

18. 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. Value in Health. 2023;26(6, Supplement):S74-S5.

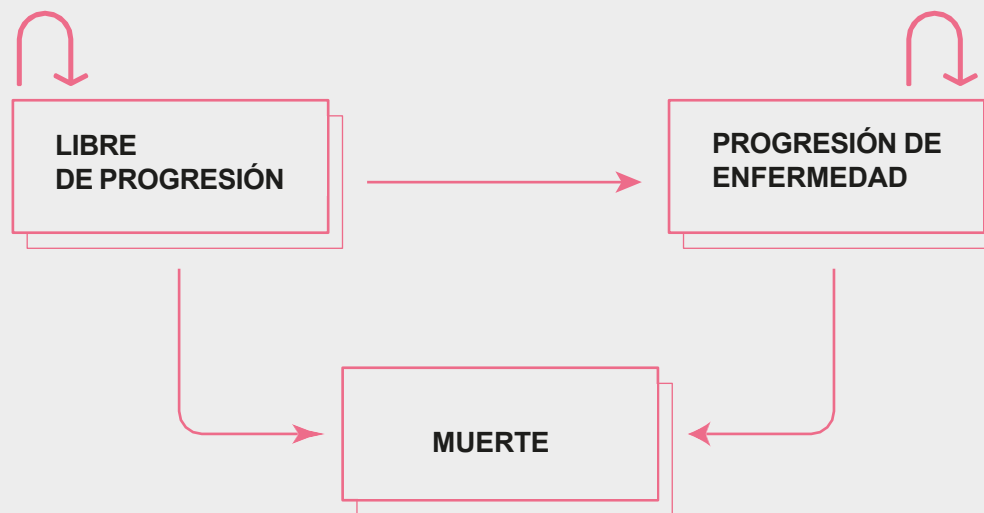


OBJETIVO ¹⁸

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 estados:



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



Resultados Claves¹⁸

ICER: COP -2.865.332

DOMINANTE



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-355¹⁷

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.¹⁹

18. 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).

19. 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

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