

PRECIO UMBRAL EN ESPAÑA DE REGORAFENIB EN EL TRATAMIENTO DE TUMORES DEL ESTROMA GASTROINTESTINAL IRRESECABLES O METASTÁSICOS TRAS FRACASO A IMATINIB Y SUNITINIB



Sanz-Granda A¹, Tirado E², Granell M²

¹ Proyectos de Farmacoeconomía, Navacerrada (Madrid); ² Bayer Hispania S. L., Sant Joan Despí (Barcelona)

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

- El **ratio coste-efectividad incremental** (RCUI) se ha utilizado para guiar las decisiones de asignación de recursos y comparación de la eficiencia de tecnologías sanitarias alternativas. En España, el umbral para determinar un valor del RCUI por debajo del cual se consideraría que una tecnología sanitaria es eficiente ha sido establecido cronológicamente, entre otros, por:
 - la **Organización Mundial de la Salud**¹ (OMS), que indica que una tecnología será muy eficiente si dicho estimador equivale a una vez la renta per cápita, que para la Región EuroA a la que pertenece España, sería de 27.772 €/AVAC².
 - La **Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria** (SEFH), que muestra en el Programa MADRE v 4.0³ un valor de 30.000 €/AVAC, basado en el estudio de Sacristán et al⁴, siendo este valor el más frecuentemente utilizado en nuestro país.
 - Vallejo-Torres et al**⁵, que han estimado recientemente que el coste por AVAC se situaría en la actualidad por debajo de 25.000 €/AVAC, si bien indican que deberían incorporarse las preferencias de la población en contextos de decisión específicos.
- Regorafenib** (REG) es considerado tratamiento de elección de **tumores del estroma gastrointestinal (GIST)** irresecables o metastásicos en pacientes que progresen al tratamiento previo con imatinib y sunitinib o no los toleren y que presenten un estado general ECOG 0-1⁶.
- El **objetivo** del presente estudio es determinar el precio umbral de REG 84 comprimidos en el tratamiento de GIST irresecables o metastásicos tras fracaso a imatinib y sunitinib respecto del mejor tratamiento de soporte (MTS), que se corresponde con los diferentes valores de umbral de eficiencia manejados en España.

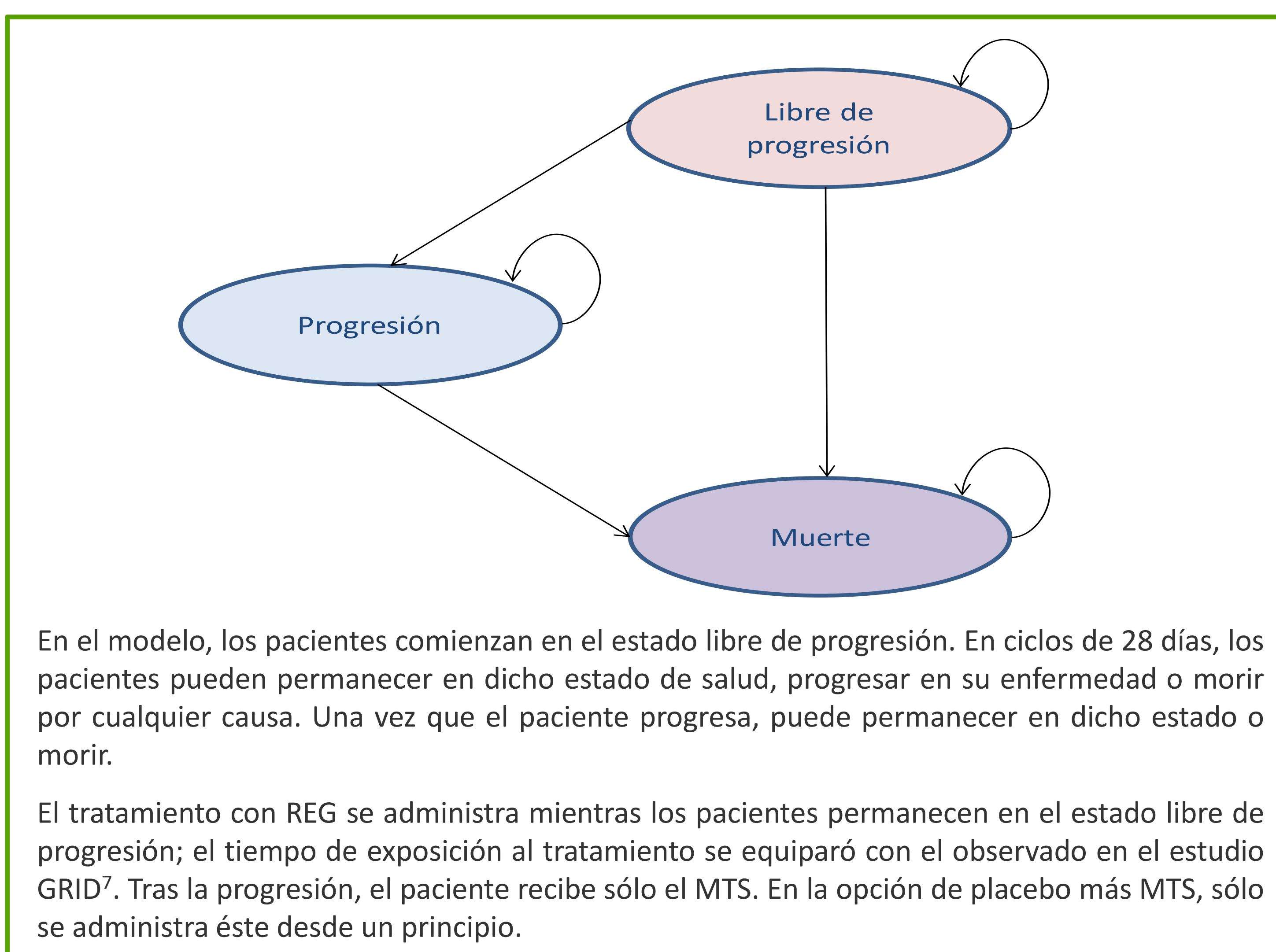
MÉTODOS

- Se diseñó un **modelo de Markov probabilístico** [Figura 1] para estimar el coste (€, 2016) y el resultado (años de vida ajustados a calidad, AVAC) del tratamiento de GIST tras fracaso a imatinib y sunitinib, con REG más MTS vs. MTS solo. La perspectiva adoptada fue la del Sistema Nacional de Salud de España y el horizonte temporal se equiparó con la vida del paciente. Los estados de salud considerados fueron: libre de progresión (estable), progresión y muerte.
- Los **costes** incluyeron: el fármaco (base Bot Plus 2.0); efectos adversos y cuidados terminales (publicaciones españolas); y la monitorización del paciente (valores públicos medios de las Comunidades Autónomas).
- Los **datos clínicos** se extrajeron del GRID⁷, ensayo clínico de fase III que evaluó la eficacia y seguridad de REG en pacientes con GIST irresecables o metastásicos que progresan tras fracaso a imatinib y sunitinib. Los valores de las **utilidades** se estimaron durante dicho ensayo, utilizando el instrumento EuroQol-5D (libre de progresión: 0,767; progresión: 0,647; muerte: 0).
- A partir de los datos indicados, se efectuó un **análisis de coste-efectividad**, tomando como base el precio de venta del laboratorio (PVL) notificado de REG (E/84 comprimidos, 40 mg: 3.200 €). El RCUI fue estimado mediante:

$$RCUI = (C_{REG+MTS} - C_{MTS}) / (AVAC_{REG+MTS} - AVAC_{MTS})$$

- Posteriormente, se estimó el **precio umbral** de REG para cada uno de los valores de eficiencia citados: **OMS** (27.772 €/AVAC, **SEFH** (30.000 €/AVAC) y **Vallejo-Torres et al** (25.000 €/AVAC).

Figura 1. Estructura del modelo de Markov



REFERENCIAS

1. WHO Commission on Macroeconomics and Health: Macroeconomics and health: investing in health for economic development. Report of the Commission on Macroeconomics and Health: Executive Summary. Geneva, World Health Organization 2001. 2. Threshold values for intervention cost effectiveness by Region [accedido 16 oct 2016] Disponible en: http://www.who.int/choice/costs/CER_levels/en/. 3. Programa MADRE v 4.0 [accedido 13 oct 2016]. Disponible en: http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Documents/A_MADRE_4_0_Manual%20de%20procedimientos.pdf. 4. Sacristán J, et al. Gac Sanit. 2002; 16 (4): 334-43. 5. Vallejo-Torres L et al. 2015. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. 6. EMA. Ficha Técnica Regorafenib [accedido 13 oct 2016]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_information/human/002573/WC500149164.pdf. 7. Demetri G et al. Lancet. 2013; 381(9863) doi:10.1016/S0140-6736(12)61857-1

RESULTADOS

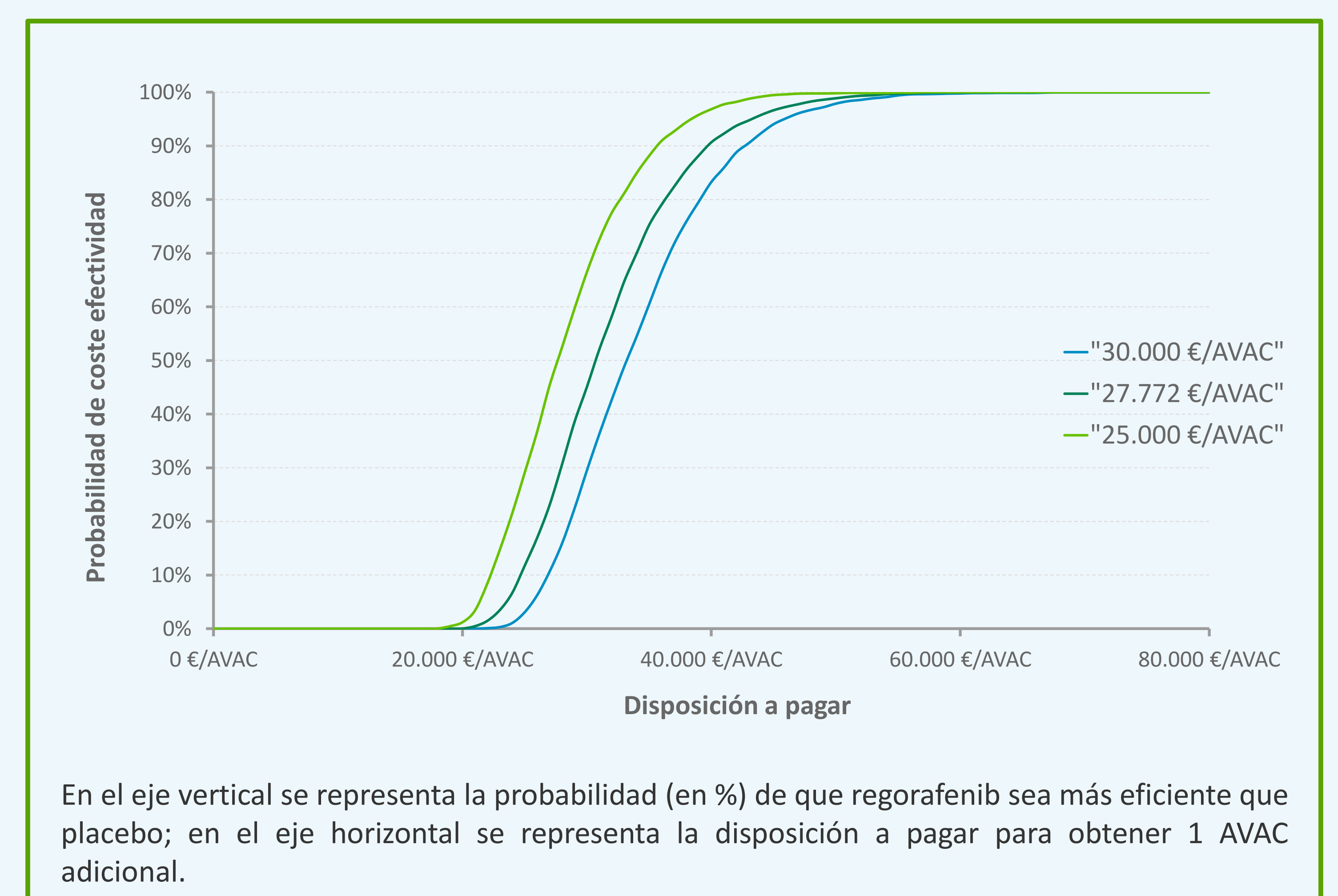
- El **beneficio** obtenido (AVAC) en el horizonte temporal analizado (toda la vida de la cohorte) fue significativamente mayor en los pacientes tratados con REG que en aquéllos con placebo.
- El **coste** del tratamiento con REG fue mayor que con placebo y se redujo a medida que lo hacía el estimador de la eficiencia (RCUI) elegido: 30.000 €/AVAC (SEFH), 27.772 €/AVAC (OMS, Región EuroA) ó 25.000 €/AVAC (Vallejo et al).
- Los **precios umbrales** obtenidos fueron: 2.285,10 € (RCUI: 30.000 €/AVAC) 2.096,20 € (RCUI: 27.772 €/AVAC) y 1.861,20 € (RCUI: 25.000 €/AVAC) [Tabla 1]. Todos ellos son inferiores al PVL notificado del fármaco.

Tabla 1. Resultados estimados del coste y beneficio para cada caso de umbral de eficiencia

| | REGORAFENIB media (IC95%) | PLACEBO media (IC95%) | Diferencia media (IC95%) |
|------------------|----------------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Beneficio (AVAC) | 1,718 (1,542-1,724) | 1,073 (1,027-1,124) | 0,645 (0,475-0,635) |
| Coste (€) | 25.200 (21.395-28.991) | 5.844 (5.314-6.403) | 19.356 (15.592-23.021) |
| RCUI (€/AVAC) | 30.000 (26.891-42.538) | | |
| Coste (€) | 23.762 (20.148-27.251) | 5.844 (5.292-6.398) | 17.918 (14.389-21.359) |
| RCUI (€/AVAC) | 27.772 (24.696-39.627) | | |
| Coste (€) | 21.973 (18.718-25.066) | 5.844 (5.302-6.385) | 16.129 (12.959-19.191) |
| RCUI (€/AVAC) | 25.000 (22.189-35.236) | | |

- Las **curvas de aceptabilidad de coste-efectividad** mostraron un desplazamiento hacia la izquierda a medida que se reducía el RCUI, indicando que, para una misma disposición a pagar, la probabilidad de que la administración de regorafenib sea eficiente aumenta al reducirse aquélla [Figura 2].

Figura 2. Curvas de aceptabilidad de coste-efectividad para regorafenib para diferentes RCUI



CONCLUSIONES

- El tratamiento con regorafenib más el mejor tratamiento de soporte en GIST irresecables o metastásicos tras fracaso a imatinib y sunitinib es una alternativa terapéutica eficiente en España.
- El **precio umbral** de regorafenib se sitúa en el rango de 1.861 € – 2.285 € para los diferentes umbrales de eficiencia que pueden utilizarse en España.