

# Revisión sistemática de los estudios coste-efectividad de los tratamientos inmunoterápicos para el cáncer de pulmón no microcítico

## INTRODUCCIÓN

- El cáncer de pulmón es el cáncer con mayor incidencia a nivel mundial y el tercero en España (28.347 casos anuales)<sup>1</sup>.
- Recientemente se han aprobado varios tratamientos para pacientes que han progresado a primera línea de quimioterapia (QT) tras más de 10 años sin novedades<sup>2,3</sup>, algunos considerados de alto impacto económico

## OBJETIVO

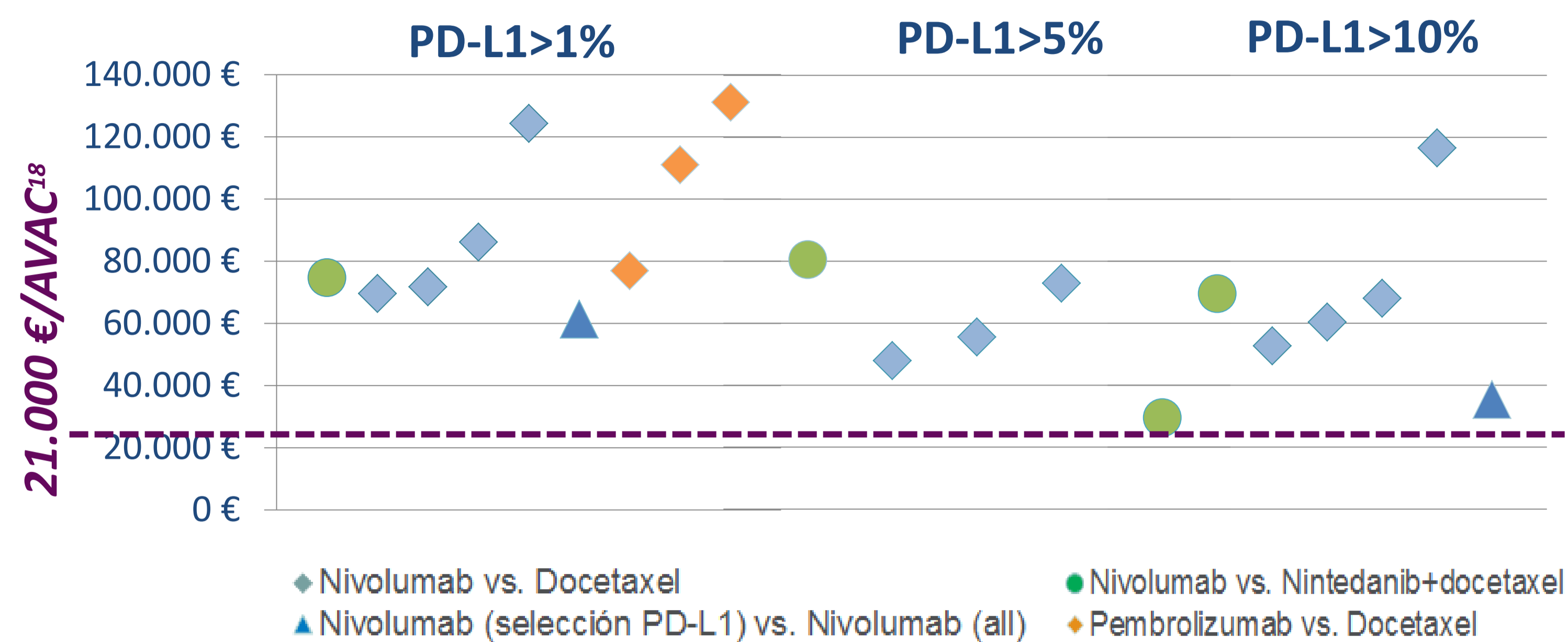
Revisar y analizar en la literatura publicada el coste-efectividad de los fármacos inmunoterápicos autorizados en España para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) tras una primera línea de QT.

## MATERIAL Y MÉTODOS

- Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en PUBMED y Cochrane Library, determinando una pregunta clara según la metodología PICO: Población: CPNM tras progresión a una línea de QT; intervención: inmunoterapia; comparador: cualquier tratamiento, incluido placebo; resultados: estudios de coste-efectividad, coste-utilidad. Limitada desde junio 2016 hasta mayo 2017.
- La búsqueda se completó mediante la revisión manual de las referencias de los artículos incluidos y revisión de páginas web de agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) y la Asociación Internacional de Farmacoeconomía y Resultados en Salud (ISPOR). Se incluyeron estudios de coste-efectividad y coste-utilidad en español e inglés.

## RESULTADOS

Figura 1. Resultados RCEI de nivolumab y pembrolizumab según niveles de expresión de PD-L1.<sup>5-17</sup>



- Se identificaron 103 referencias de las que, tras la eliminación de duplicados y revisión por título y abstract, se seleccionaron 14 para su revisión completa que cumplieran con todos los criterios. Se han incluido 3 artículos, 3 posters, 1 editorial y 7 informes de ETS de 8 países.
- Los fármacos de estudio fueron nivolumab y pembrolizumab y los comparadores docetaxel, nintedanib (en combinación con docetaxel), erlotinib, pemetrexed o gefitinib. La perspectiva del sistema nacional de salud fue la más usada; y los resultados se expresaron en coste/año de vida ganado ajustado por calidad (AVAC).
- Los resultados muestran rangos de valores entre 202.393€/AVAC y 60.514€/AVAC para nivolumab (Tabla 1) y entre 127.826€/AVAC y 58.699€/AVAC para pembrolizumab (Tabla 2).
- En los estudios en los que se analizaron los ratios coste-efectividad de nivolumab y pembrolizumab según el porcentaje de expresión de PD-L1, estos siempre fueron más favorables cuanto mayor era el porcentaje de expresión de PD-L1, viéndose reducido el coste por AVAC ganado entre un 15% y 60% (Figura1).

Tabla 1. Listado de estudios coste-efectividad de nivolumab y sus resultados principales.

Estudio	País	Tipo	Perspectiva	Población	Comparador	RCEI (coste/AVAC) <sup>#</sup>	RCEI (coste/AV) <sup>#</sup>	Coste-efectivo? (artículo*)	Coste-efectivo? (ESP**)
Informe Génesis, 2017 <sup>4</sup>	España	Informe ETS	SNS	CPNM no esc.	Docetaxel	-	45.403 €	X	X
NICE, 2016 <sup>5</sup>	Reino Unido	Informe ETS	SNS	CPNM no esc.	Docetaxel	95.700 € <sup>#</sup>	-	X	X
				CPNM no esc. (parada tto 2 años)	Nintedanib + dtx	179.500 € <sup>#</sup>	-	X	X
					Docetaxel	59.8300 € <sup>#</sup>	-	✓	X
					Nintedanib + dtx	83.800 € <sup>#</sup>	-	X	X
SMC, 2016 <sup>6</sup>	Escocia	Informe ETS	SNS	CPNM no esc.	Docetaxel	60.514 € <sup>#</sup>	-	X	X
					Nintedanib + dtx	67.129 € <sup>#</sup>	-	X	X
				CPNM no esc. (parada tto 2 años)	Docetaxel	32.345 € <sup>#</sup>	-	✓	X
					Nintedanib + dtx	30.058 € <sup>#</sup>	-	✓	X
NCPE, 2016 <sup>7</sup>	Irlanda	Informe ETS	SNS	CPNM no esc.	Docetaxel	202.393 €	-	X	X
ICER, 2016 <sup>8</sup>	EUA	Informe ETS	SNS	CPNM EGFR-	Docetaxel	388.097 € <sup>#</sup>	-	X	X
Matter-Walstra et al 2016 <sup>9</sup>	Suiza	Artículo	SNS	CPNM no esc.	Docetaxel	165.979 € <sup>#</sup>	-	X	X
					Docetaxel	82.386 € <sup>#</sup>	55.295 € <sup>#</sup>	✓	X
					Erlotinib	83.475 € <sup>#</sup>	54.017 € <sup>#</sup>	✓	X
Alhammad et al., 2016 <sup>10</sup>	Arabia Saudí	Poster	SNS	CPNM no esc.	Pemetrexed	75.251 € <sup>#</sup>	48.207 € <sup>#</sup>	✓	X
					Gefitinib	85.709 € <sup>#</sup>	56.147 € <sup>#</sup>	✓	X
					Ramucirumab	-19.264 € <sup>#</sup>	-11.979 € <sup>#</sup>	✓	X
					Docetaxel	112.897 € <sup>#</sup>	-	X	X
Aguiar et al., 2016 <sup>11,12</sup>	EUA/Brasil	Artículo y poster	Medicare	CPNM no esc.	Docetaxel	139.955 € <sup>#</sup>	-	X	X

<sup>#</sup>Costes ajustados a euros <sup>\*</sup>Considerado coste-efectivo según umbral del país. <sup>\*\*</sup>Considerado coste efectivo según el umbral del Grupo Génesis<sup>17</sup> ✓ Coste-efectivo. X No coste-efectivo

Tabla 2. Listado de estudios coste-efectividad de pembrolizumab y sus resultados principales.

Estudio	País	Tipo	Perspectiva	Población	Subgrupo de análisis	Comparador	RCEI (coste/AVAC)	RCEI (coste/AV)	Coste-efectivo? (artículo*)	Coste-efectivo? (ESP**)
Aguiar et al., 2016 <sup>11,12</sup>	EUA/ Brasil	Artículo y poster	Medicare	CPNM	PD-L1>1%	Docetaxel	108.232 € <sup>#</sup>	-	X	X
					PD-L1>50%	Docetaxel	89.571 € <sup>#</sup>	-	✓	X
Aguiar et al., 2016 <sup>13</sup>	EUA	Poster	Medicare	CPNM	PD-L1>1%	Docetaxel	127.826 € <sup>#</sup>	-	X	X
					PD-L1>50%	Docetaxel	108.232 € <sup>#</sup>	-	X	X
SMC, 2017 <sup>14</sup>	Escocia	Informe ETS	SNS	CPNM adenoc.	PD-L1>1%	Docetaxel	58.699 € <sup>#</sup>	-	✓	X
						Docetaxel	37.886 € <sup>#</sup>	-	✓	X
						Nintedanib + dtx	36.542 € <sup>#</sup>	-	✓	X
NICE et al., 2017 <sup>15</sup>	Reino Unido	Informe ETS	SNS	CPNM	PD-L1>50%	Docetaxel	53.244 € <sup>#</sup>	-	✓	X
Huang et al., 2016 <sup>16</sup>	EUA	Artículo	Hospital	CPNM	PD-L1>50%	Docetaxel	157.327 € <sup>#</sup>	126.475 € <sup>#</sup>	✓	X

<sup>#</sup>Costes ajustados a euros <sup>\*</sup>Considerado coste-efectivo según umbral del país. <sup>\*\*</sup>Considerado coste efectivo según el umbral del Grupo Génesis<sup>17</sup> ✓ Coste-efectivo. X No coste-efectivo

**Referencia:** 1. SEOM 2017: Las Cifras del Cáncer en España 2017; 2. Reck M, et al. Lancet Oncol. 2014;15(2):143-55; 3. Reck M, et al. Expert Rev Clin Pharmacol. 2014 Sep;7(5):579-90; 4. Informe Grupo Génesis 2017. Disponible en: [http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Documents/Nivolumab\\_CPNM\\_noescamoso\\_HUPR\\_11\\_01\\_2017.doc](http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Documents/Nivolumab_CPNM_noescamoso_HUPR_11_01_2017.doc); 5. NICE. Nivolumab for previously treated locally advanced or metastatic non-squamous non-small cell lung cancer; 6. SMC. Nivolumab for the Treatment of locally advanced or metastatic NSCLC after prior chemotherapy in adults; 7. NCPE. Cost-effectiveness of nivolumab for the treatment of locally advanced or metastatic non-squamous NSCLC after prior chemotherapy in adults; 8. ICER 2016. Treatment Options for Advanced NSCLC; 9. Matter-Walstra K, et al. J Thorac Oncol. 2016 Nov;11(11):1846-1855; 10. A Alhammad, et al. ISPOR poster. Value in Health. 2016 Nov Volume 19, Issue 7, Page A741; 11. Aguiar P, et al. J Thorac Oncol. 2016 Oct;11(10S):S169-S170; 12. Aguiar P, et al. ASCO congress, poster nº356. 13. Aguiar P, et al. ESMO congress. Ann Oncol (2016) 27; 14. SMC. SMC evaluation about Pembrolizumab for the Treatment of locally advanced or metastatic NSCLC after prior chemotherapy in adults; 15. NICE. Pembrolizumab for treating PD-L1-positive non-small-cell lung cancer after chemotherapy; 16. Huang M, et al. J Med Econ. 2016 Oct 3:1-11; 17. Guía de evaluación económica e impacto presupuestario en los informes de evaluación de medicamentos

## CONCLUSIONES

Se ha revisado la literatura publicada sobre inmunoterapia encontrando valores de AVAC entre 200.000 y 60.000€ que podrían considerarse de alto impacto económico. Con el fin de maximizar la eficiencia de estos fármacos, se debería considerar el nivel de expresión del marcador PD-L1 para la elección del tratamiento.