Medicamentos Oncohematológicos evaluados por GENESIS (2007 – 2018)

[Autores]

Inés Pérez-Román
Yoana Ivanova
Raquel Sánchez-SanCristobal
Almudena González-Domínguez
Carlos Pardo
José Luis Sánchez-Chorro
Álvaro Hidalgo-Vega

Documento de trabajo 01/2019

weber.org.es

Fundación Weber

[Autores]

Inés Pérez-Román
Consultora senior de farmacoeconomía. Weber.

Yoana Ivanova
Consultora senior de farmacoeconomía. Weber.

Raquel Sánchez-SanCristobal
Consultora senior de farmacoeconomía. Weber.

Almudena González-Domínguez
Directora del área de farmacoeconomía. Weber.

Carlos Pardo
Licenciado en Biotecnología.
Universidad Francisco de Vitoria.

José Luis Sánchez-Chorro
Ex director de farmacia.
Servicio Extremeño de Salud.

Álvaro Hidalgo-Vega
Director del Seminario de Investigación en Economía y Salud. UCLM.
Presidente Fundación Weber.

Edita
© Fundación Weber
C/ Moreto 17, 5º Dcha.
28014, Madrid

Coordinación editorial:
iris.sanpedro@weber.org.es

ISBN: 978-84-949427-3-0
Madrid, marzo de 2019

[ÍNDICE]

1. INTRODUCCIÓN **5**

2. OBJETIVO **6**

3. METODOLOGÍA **7**

3.1. Recogida de resultados 7

3.2. Representación de los resultados 8

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN **9**

4.1. Resumen de los informes GENESIS 9

4.2. Mieloma múltiple 11

4.3. Leucemia linfocítica aguda 14

4.4. Leucemia linfocítica crónica 16

4.5. Leucemia mieloblástica aguda 18

4.6. Leucemia mieloblástica crónica 20

4.7. Síndrome mielodisplásico 21

4.8. Otras indicaciones 22

4.9. Comparativa 24

5. CONCLUSIONES **29**

REFERENCIAS **30**

[ABREVIATURAS]

ABREVIATURA	DESCRIPCIÓN
AVAC	Año de Vida Ajustado por Calidad
AVLP	Año de Vida Libre de Progresión
AVG	Año de Vida Ganado
CAMHDA	Consell Assessor de Medicació Hospitalària de Dispensació Ambulatòria
CHOP	Combinación formada por ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona
GENESIS	Grupo de Evaluación de Novedades, EStandarización e Investigación en Selección de Medicamentos
GFTHA	Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía
ICO	Institut Català d'Oncologia
LACG	Linfoma Anaplásico de Células Grandes
LCM	Linfoma de Células del Manto
LH	Linfoma de Hodgkin
LLA	Leucemia Linfocítica Aguda
LLC	Leucemia Linfocítica Crónica
LMA	Leucemia Mieloblástica Aguda
LMC	Leucemia Mieloblástica Crónica
LNH	Linfoma No Hodgkin
MM	Mieloma Múltiple
NCPE	National Centre for Pharmacoeconomics
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
SEFH	Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
SLP	Supervivencia Libre de Progresión
SG	Supervivencia Global
SMD	Síndrome Mielodisplásico.

01

INTRODUCCIÓN

El cáncer presenta una elevada carga económica y social, que implica unos elevados costes sanitarios, dirigidos tanto a la prevención como al manejo de los pacientes. A pesar de su baja prevalencia, los cánceres hematológicos implican un elevado gasto sanitario. Según un estudio realizado en 31 países europeos, el 8% (11.868.830 €) de los costes asociados al manejo del cáncer se destinan al área de oncohematología. Se trata del cuarto cáncer más costoso, por debajo del cáncer de pulmón (15%), de mama (12%) y colorrectal (10%). En España, el coste directo sanitario anual asociado al manejo de los cánceres hematológicos asciende a 686.998 €, de los cuales, los costes farmacológicos constituyen la partida más costosa (34,1%), seguida de las hospitalizaciones (33,8%) y las consultas de atención primaria (16,7%) [1].

En los últimos años, la elevada inversión en investigación y desarrollo de nuevos medicamentos, ha permitido desarrollar fármacos oncológicos que han mejorado significativamente la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes oncológicos [2,3]. Sin embargo, para la incorporación de estos nuevos tratamientos en nuestro sistema sanitario de forma sostenible, se debe llevar a cabo su evaluación en base a criterios clínicos y económicos, considerando posibles alternativas terapéuticas disponibles con la misma indicación. La Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), por medio del Grupo de Evaluación de Novedades, EStandarización e Investigación en Selección de medicamentos (GENESIS), ha desarrollado una metodología explícita y contrastada para evaluar los nuevos medicamentos, siguiendo criterios de eficacia, seguridad y calidad de vida, así como los resultados de coste-eficacia e impacto presupuestario [4].

Los informes GENESIS son elaborados por expertos procedentes de diferentes hospitales, e incluyen la valoración de los ensayos clínicos del nuevo medicamento, la evaluación crítica de los resultados y la posible extrapolación de dichos resultados a las condiciones de práctica clínica real en España. También estiman el coste de los nuevos tratamientos incluyendo el coste farmacológico del medicamento evaluado y de otros fármacos administrados en combinación, según las guías de práctica clínica. Asimismo, los informes suelen realizar una comparación de la eficacia y el coste de la terapia con el nuevo medicamento respecto de otros tratamientos disponibles en el entorno hospitalario [5]. Por ello, los informes GENESIS aportan una evaluación económica realista de las nuevas alternativas disponibles actualmente en los hospitales españoles.

02

OBJETIVO

El objetivo de este estudio consiste en analizar:

- la eficacia y los costes anuales de tratamiento de los fármacos comercializados entre 2007 y 2018 evaluados por GENESIS.
- las ratios coste-eficacia de estos fármacos en cuanto a costes por año de vida de libre de progresión (AVLP), año de vida ganado (AVG) y año de vida ajustado por calidad (AVAC) ganado.
- el coste y la ratio coste-eficacia incrementales de estos fármacos con sus respectivos comparadores.

03

METODOLOGÍA

A partir de la base de datos de Medicamentos del Consejo General de Colegios Farmacéuticos (Botplus 2.0), se identificaron los fármacos oncohematológicos comercializados desde el 1 de enero de 2007 hasta el 30 de agosto de 2018 [6]. Posteriormente, se revisaron los informes elaborados por GENESIS publicados en la página web de la SEFH para cada fármaco e indicación [7].

3.1. RECOGIDA DE RESULTADOS

3.1.1. Eficacia

Los resultados de eficacia de los fármacos se recogieron a partir de los informes GENESIS. Para ello, se registraron las medianas en meses de las siguientes variables:

Supervivencia Libre de Progresión (SLP).

Supervivencia Global (SG).

AVAC.

En caso de no disponer de esta información, se realizó una búsqueda de los resultados publicados de los últimos ensayos clínicos.

3.1.2. Costes

Se recogieron los costes por duración de tratamiento estimados en los informes GENESIS. La metodología de GENESIS incluye los costes farmacológicos (PVL+IVA) del fármaco evaluado y de los medicamentos administrados en combinación, así como los costes directos asociados del tratamiento. En caso de disponer de varios informes para una misma alternativa terapéutica e indicación, se ha seleccionado el informe que indicara un mayor coste por duración de tratamiento.

También se incluyeron los costes anuales del tratamiento calculados en los informes GENESIS. Para aquellos fármacos cuyo informe no indicara esta información, el coste anual se estimó dividiendo el *coste por duración de tratamiento* entre la *duración del tratamiento en años.*

3.1.3. Coste-eficacia y coste-eficacia incremental

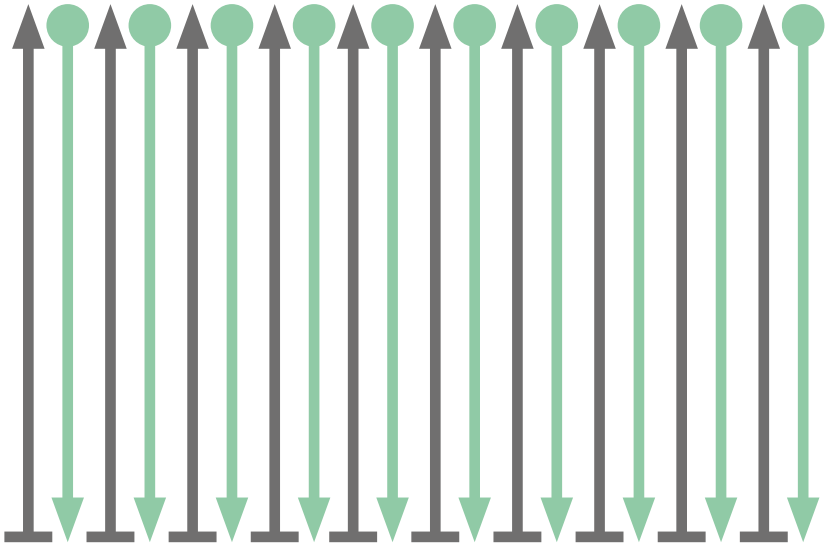
Los informes GENESIS suelen calcular el coste por AVLP, AVG y/o AVAC del tratamiento evaluado. En caso de no disponer de esta información, las ratios se estimaron a partir de los resultados de ***eficacia*** (SG, SLP, AVAC, respectivamente) y del ***coste por duración de tratamiento***.

Asimismo, los informes GENESIS suelen incluir un análisis coste-eficacia, que permite comparar la eficacia y los costes del tratamiento evaluado respecto de placebo o de una alternativa de referencia con la misma indicación. Estas evaluaciones económicas permiten estimar las ratios coste-eficacia incremental por AVLP o bien, coste-eficacia incremental por AVG.

3.2. REPRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS

Para cada indicación, se han representado los resultados de eficacia, coste anual, coste-eficacia, coste incremental y coste-eficacia incremental según el año de comercialización del fármaco principal evaluado en los informes.

También se han representado los resultados de coste anual, coste incremental, coste-eficacia y coste-eficacia incremental de las alternativas terapéuticas según el año de comercialización del fármaco principal, independientemente de su indicación. Con objeto de simplificar los resultados, se ha seleccionado el fármaco con mayor coste anual para cada año de comercialización e indicación.



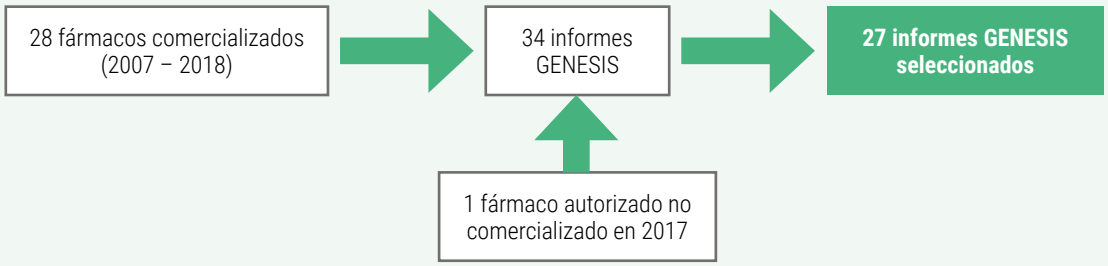
04

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Resumen de los informes GENESIS

Desde 2007 se han comercializado 28 fármacos en el área de oncohematología, de los que 21 (75%) han sido analizados por GENESIS en 34 informes. De ellos, se han seleccionado 27 informes para su análisis.

»»»Figura 1. Fármacos analizados por indicación y año de comercialización.



Fuente: elaboración propia basada en Botplus 2.0 [6] y GENESIS [7].

En la Tabla 1 se muestran las características de los informes seleccionados, indicando el fármaco principal evaluado, los fármacos administrados en combinación, su indicación, el centro y la fecha de elaboración.

Las indicaciones de los fármacos oncohematológicos que se han registrado por orden de frecuencia son: mieloma múltiple (MM), leucemia linfocítica crónica (LLC), leucemia linfocítica aguda (LLA), leucemia mieloblástica crónica (LMC), leucemia mieloblástica aguda (LMA), síndrome mielodisplásico (SMD), linfoma de células del manto (LCM), linfoma no Hodgkin (LNH), linfoma anaplásico de células grandes (LACG) y linfoma de Hodgkin (LH).

Se observa que algunos informes han sido publicados antes de la fecha de comercialización del fármaco, lo que muestra el interés de GENESIS por evaluar las nuevas alternativas terapéuticas, facilitando el acceso temprano a los hospitales españoles. Asimismo, se observa que la mayor parte de los fármacos eran huérfanos en el momento de la realización del informe [8].

»»»Tabla 1. Características de los informes GENESIS seleccionados.

Nº INFORME	AÑO DE COMERC.	FÁRMACO PRINCIPAL	FÁRMACOS EN COMBINACIÓN	INDICACIÓN	CENTRO ELABORADOR	FECHA DE PUBLICACIÓN
1	2018	Elotuzumab (EMPLICITI®)	Lenalidomida + dexametasona	MM	GFTHA	2017
2	2018	Venetoclax (VENCLYXTO®) α	-	LLC	GFTHA	2018
3	2017	Bosutinib (BOSULIF®) α	-	LMC	GENESIS-SEFH	2014
4	2017*	Midostaurina (RYDAPT®) α	-	LMA	GENESIS-SEFH	2018
5	2016	Carfilzomib (KYPROLIS®) α	Dexametasona	MM	GFTHA	2017
6	2016	Daratumumab (DARZALEX®) α	-	MM	GENESIS-SEFH	2017
7	2016	Daratumumab (DARZALEX®) α	Lenalidomina + dexametasona	MM	GFTHA	2018
8	2016	Ibrutinib (IMBRUVICA®) α	-	LLC	GFTHA	2016
9	2016	Idelalisib (ZYDELIG®)	Rituximab	LLC	CAMHDA	2016
10	2015	Obinutuzumab (GAZYVARO®) α	Clorambucilo	LLC	CAMHDA	2017
11	2014	Brentuximab vedotina (ADCETRIS®) α	-	LH	GENESIS-SEFH	2014
12	2014	Brentuximab vedotina (ADCETRIS®) α	-	LACG	GENESIS-SEFH	2014
13	2014	Decitabina (DACOGEN®) α	-	LMA	H.U. Virgen de las Nieves	2015
14	2014	Ofatumumab (ARZERRA®) α	Bendamustina	LLC	H.G.U. Gregorio Marañón	2018
15	2014	Pomalidomida (IMNOVIT®) α	Dexametasona a dosis bajas	MM	GHEMA	2016
16	2013	Ponatinib (ICLUSIG®) α	-	LMC	GENESIS-SEFH	2014
17	2012	Dasatinib (SPRYCEL®) α	-	LMC	H.U. Vall d'Hebrón	2008
18	2012	Dasatinib (SPRYCEL®) α	-	LLA	H.U. Vall d'Hebrón	2008
19	2011	Bendamustina (LEVACT®)	-	LLC	GFTHA	2012
20	2011	Bendamustina (LEVACT®)	-	LNH	ICO/H. Clinic Barcelona	2011
21	2011	Bendamustina (LEVACT®)	Prednisona	MM	ICO/H. Clinic Barcelona	2011
22	2009	Clofarabina (EVOLTRA®)	-	LLA	H.U. Virgen del Rocío	2010
23	2009	Azatidina (VIDAZA®)	-	SMD	GFTHA	2010
24	2008	Lenalidomida (REVLIMID®) α	Dexametasona	MM	GFTHA	2013
25	2008	Lenalidomida (REVLIMID®) α	-	SMD	H.U. Virgen del Rocío	2011
26	2007	Nelarabina (ATRIANCE®) α	-	LLA	H.U. Virgen del Rocío	2010
27	2007	Temsirolimus (TORISEL®) α	-	LCM	ICO	2011

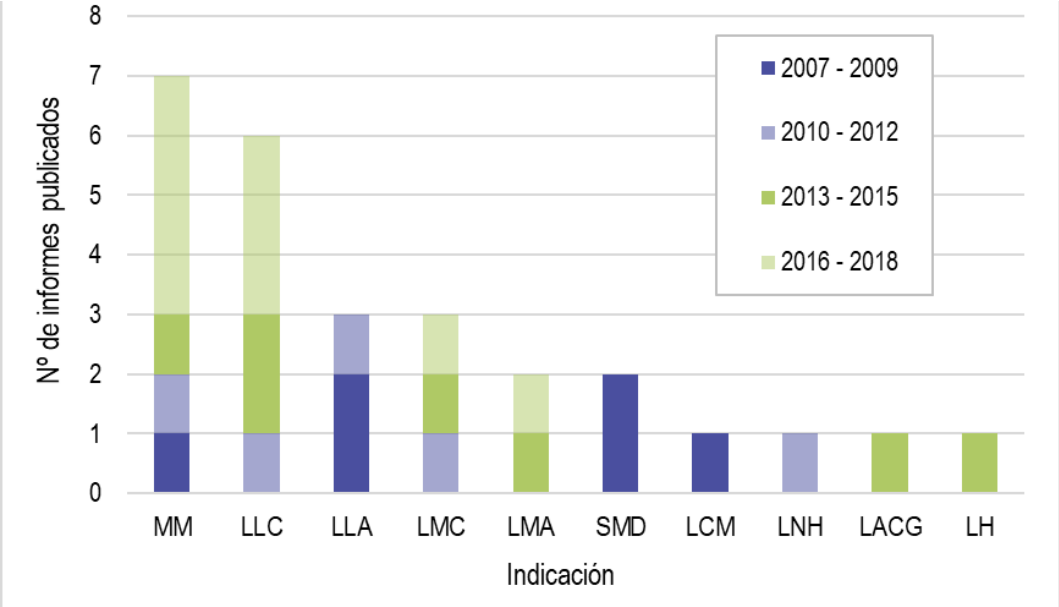
Abreviaturas: Año de comer.: año de comercialización del fármaco principal; CAMHDA: Consell Assessor de Medicació Hospitalària de Dispensació Ambulatòria; GENESIS-SEFH: Grupo de Evaluación de Novedades, EStandarización e Investigación en Selección de Medicamentos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; GFTHA: Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía; H: Hospital; H.G.U.: Hospital General Universitario; H.U.: Hospital Universitario; ICO: Institut Català d'Oncologia; LACG: Linfoma Anaplásico de Células Grandes; LCM: Linfoma de Células del Manto; LH: Linfoma de Hodgkin; LLA: Leucemia Linfocítica Aguda; LLC: Leucemia Linfocítica Crónica; LMA: Leucemia Mieloblástica Aguda; LMC: Leucemia Mieloblástica Crónica; LNH: Linfoma No Hodgkin; MM: Mieloma Múltiple; Nº: Número y SMD: Síndrome Mielodisplásico.

Nota: α fármaco huérfano en el momento de realización del informe.

Fuente: elaboración propia basada en GENESIS [7] y EMA [8].

La Figura 2 muestra que la mayor parte de los fármacos comercializados recientemente están indicados para el tratamiento del mieloma múltiple, seguido de la LLC, la LMC y LMA [7].

»»»Figura 2. Informes por indicación y año de comercialización del fármaco principal.



Abreviaturas: LACG: Linfoma Anaplásico de Células Grandes; LCM: Linfoma de Células del Manto; LH: Linfoma de Hodgkin; LLA: Leucemia Linfocítica Aguda; LLC: Leucemia Linfocítica Crónica; LMA: Leucemia Mieloblástica Aguda; LMC: Leucemia Mieloblástica Crónica; LNH: Linfoma No Hodgkin; MM: Mieloma Múltiple y SMD: Síndrome Mielodisplásico.

Fuente: elaboración propia basada en GENESIS [7].

4.2. MIELOMA MÚLTIPLE

4.2.1. Eficacia

Los resultados de eficacia de las alternativas terapéuticas evaluadas para el tratamiento del mieloma múltiple se muestran en la Tabla 2. Se observa que las medianas de la SLP varían entre 3,65 (daratumumab en combinación con lenalidomida y dexametasona) y 18,70 meses (carfilzomib y dexamentasona). La mediana de la SG presenta un rango más amplio, entre 12,50 (carfilzomib y dexamentasona) y 43,70 meses (elotuzumab en combinación con lenalidomida y dexametasona) [7].

Los resultados de calidad de vida muestran un rango entre 0,99 (pomalidomida y dexamentasona a dosis bajas) y 5,44 AVAC (daratumumab en monoterapia) (Tabla 2) [9–12].

»»»**Tabla 2. Eficacia de las alternativas terapéuticas indicadas en mieloma múltiple.**

AÑO	FÁRMACO PRINCIPAL	FÁRMACOS EN COMBINACIÓN	MEDIANA DE LA SLP (MESES)	MEDIANA DE LA SG (MESES)	AVAC
2018	Elotuzumab	Lenalidomida + dexametasona	18,50	43,70	3,41
2016	Carfilzomib	Dexametasona	18,70	12,50	5,12
2016	Daratumumab	Lenalidomina + dexametasona	3,65	17,48	1,00
2016	Daratumumab	-	-	-	5,44
2014	Pomalidomida	Dexametasona a dosis bajas	4,00	12,70	0,99
2011	Bendamustina	Prednisona	-	32,00	-
2008	Lenalidomida	Dexametasona	10,88	29,60	2,20

Abreviaturas: AVAC: Años de Vida Ajustados por Calidad; SG: Supervivencia Global; SLP: Supervivencia Libre de Progresión.

Fuente: GENESIS [7]; Carlson et al. (2018) [9]; Jakubowiak et al. (2017) [10]; Pelligra et al. (2017) [11] y Brown et al. (2013) [12].

4.2.2. Coste

La Tabla 3 indica los costes de las alternativas terapéuticas indicadas en el tratamiento del mieloma múltiple. Se indica el tiempo de tratamiento para el que se ha estimado el coste de tratamiento. El coste anual de la terapia permite comparar las diferentes alternativas.

Se observa que los costes anuales han aumentado desde la comercialización de lenalidomida en 2008 (81.979,00 €) hasta la salida al mercado de elotuzumab en 2018 (161.323,21 €). Los costes más elevados en esa década se registraron en el año 2016, en el que el coste de daratumumab administrado en monoterapia fue de 148.618,27 €, la combinación de carfilzomib y dexametasona fue 206.926,20 € y la administración de daratumumab con lenalidomida y dexametasona ascendió a 246.330,52 € (Tabla 3) [7].

»»»**Tabla 3. Costes de las alternativas terapéuticas indicadas en mieloma múltiple.**

AÑO	FÁRMACO PRINCIPAL	FÁRMACOS EN COMBINACIÓN	TIEMPO (MESES)	COSTE	COSTE ANUAL
2018	Elotuzumab	Lenalidomida + dexametasona	17,00	228.541,21 €	161.323,21 €
2016	Carfilzomib	Dexametasona	18,70	322.460,00 €	206.926,20 €
2016	Daratumumab	Lenalidomina + dexametasona*	12,00	246.330,52 €	246.330,52 €
2016	Daratumumab*	-	12,00	148.618,27 €	148.618,27 €
2014	Pomalidomida	Dexametasona a dosis bajas	4,00	38.080,80 €	114.242,40 €
2011	Bendamustina	Prednisona	4,10	8.308,03 €	24.083,56 €
2008	Lenalidomida	Dexametasona	12,00	81.979,00 €	81.979,00 €

Notas: Los costes asociados a la dexametasona no se han incluido en la evaluación económica, a excepción de la combinación carfilzomib+dexametasona. *Costes del primer año de tratamiento.

Fuente: elaboración propia basada en GENESIS [7].

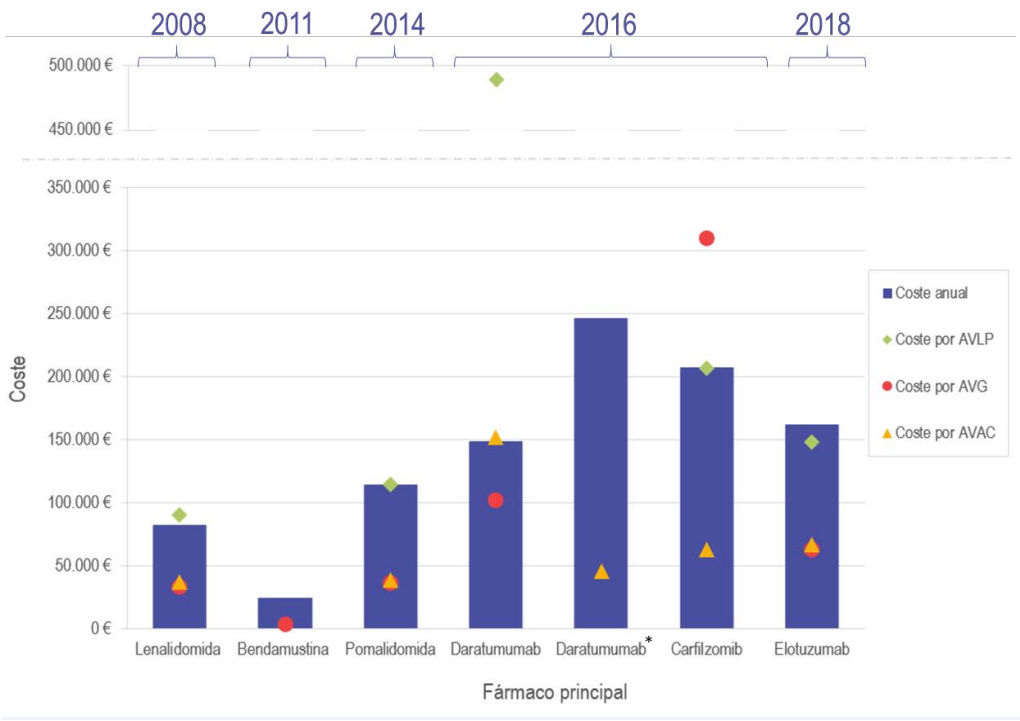
4.2.3. Coste-eficacia

En la Figura 3 se comparan los costes anuales, así como los costes por AVLP, AVG y AVAC. Los costes por AVLP muestran una tendencia similar a los costes anuales, alcanzando valores de 90.432,62 € para el tratamiento con lenalidomida (2008) y de 148.242,95 €, correspondiente a la administración de elotuzumab (2018). Sin embargo, se observó un valor máximo en el informe de daratumumab en monoterapia, que ascendió a 488.608,02 €/AVLP, debido a que la mediana de la supervivencia registrada en ensayos clínicos es de 3,65 meses, inferior a otras alternativas terapéuticas, con un coste anual de 246.330,52 € (Tabla 2 y Tabla 3) [7].

Los costes por AVG siguen una tendencia ascendente entre 2011 (3.115,51 €/AVG) y 2016 (309.561,60 €/AVG). Sin embargo, se observa una disminución del coste por AVG en el informe de elotuzumab, comercializado en 2018 (62.757,31 €/AVG), al presentar una mayor SG mediana (43,70 meses) respecto de las restantes alternativas terapéuticas (Tabla 2 y Figura 3) [7].

La mayor parte de los resultados de coste-eficacia relativos a la calidad de vida variaron entre 37.263,18 €/AVAC (2008) y 67.020,88 €/AVAC (2018). Sin embargo, el informe de daratumumab administrado en monoterapia registró un coste-eficacia superior a sus alternativas (151.651,30 €/AVAC) (Figura 3) [7].

»»»Figura 3. Costes de las alternativas terapéuticas en mieloma múltiple.



Nota: *Los costes del tratamiento con daratumumab se han estimado en combinación con lenalidomida y dexametasona.

Fuente: elaboración propia basada en GENESIS [7].

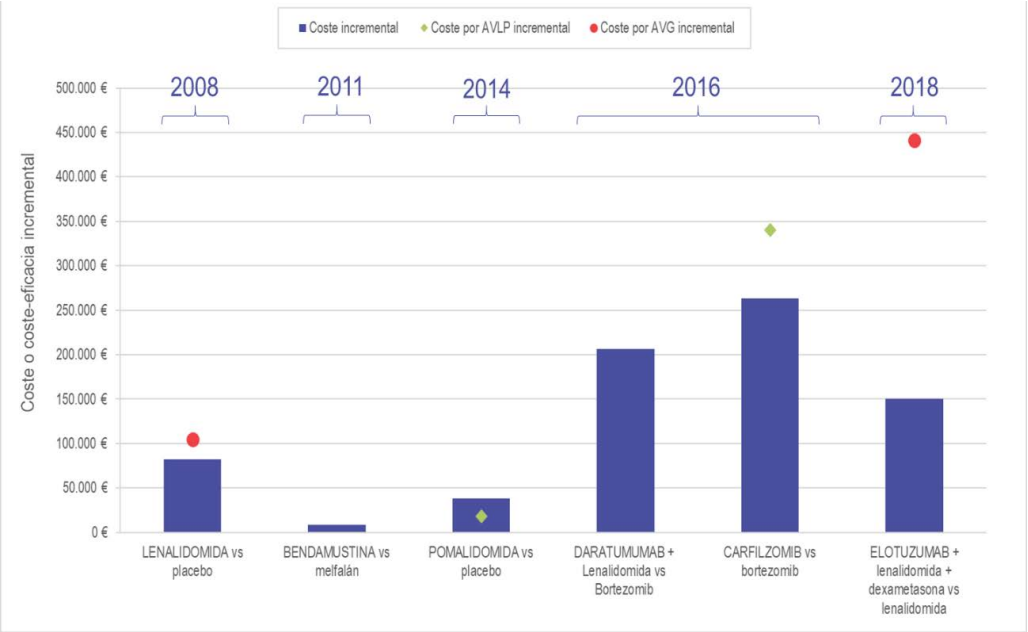
4.2.4. Coste y coste-eficacia incremental

En la Figura 4 se muestran los costes y las ratios costes-eficacia incrementales de los fármacos evaluados respecto de sus comparadores de referencia. Los costes incrementales variaron entre 8.283,54 € (bendamustina vs mefalan) y 263.528,00 € (carfilzomib vs bortezomib) [7].

Las ratios coste-eficacia incremental muestran un aumento en el coste por AVLP entre 18.133,71 €/AVLP (pomalidomida, comercializada en 2014, vs placebo) y 340.036,13 €/AVLP (carfilzomib, que salió al mercado en 2016, vs bortezomib) (Figura 4) [7].

Asimismo, se ha observado un aumento en los costes por AVG incrementales desde la comercialización de lenalidomida en 2008 (104.698,59 €/AVG respecto de placebo) y la comercialización de elotuzumab en 2018 (441.349,93 €/AVG respecto de lenalidomida) (Figura 4) [7].

»»»Figura 4. Coste y coste-eficacia incremental de las alternativas terapéuticas en mieloma múltiple.



Fuente: elaboración propia basada en GENESIS [7].

4.3. LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA

4.3.1. Eficacia

Los resultados de eficacia de los medicamentos utilizados en el tratamiento de la Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) se indican en la Tabla 4. Se observa que la mediana de la SLP es 1,31 meses durante el tratamiento con nelarabina, mientras que las medianas de la SG fueron 5,20 meses en los pacientes tratados con clofarabina y 6,52 meses para los que recibieron nelarabina [7]. Los resultados de calidad de vida muestran que el tratamiento con clofarabina en los pacientes con LLA implica 4,29 AVAC [13–15].

»»»Tabla 4. Eficacia de las alternativas terapéuticas indicadas en LLA.

AÑO	FÁRMACO	MEDIANA DE LA SLP (MESES)	MEDIANA DE LA SG (MESES)	AVAC
2012	Dasatinib	-	-	-
2009	Clofarabina	-	5,20	4,29
2007	Nelarabina	1,31	6,52	-

Fuente: GENESIS [7]; Martin et al. (2017) [13]; Rosenberg (2017) [14] y Zwaan, et al. [15].

4.3.2. Coste

Los costes anuales de las alternativas terapéuticas indicadas para el tratamiento de la LLA fueron similares entre 2007 y 2012, con una variación de entre 47.061,36 € (nelarabina) y 50.000,00 € (clofarabina) (Tabla 5) [7].

»»»**Tabla 5. Costes de las alternativas terapéuticas indicadas en LLA.**

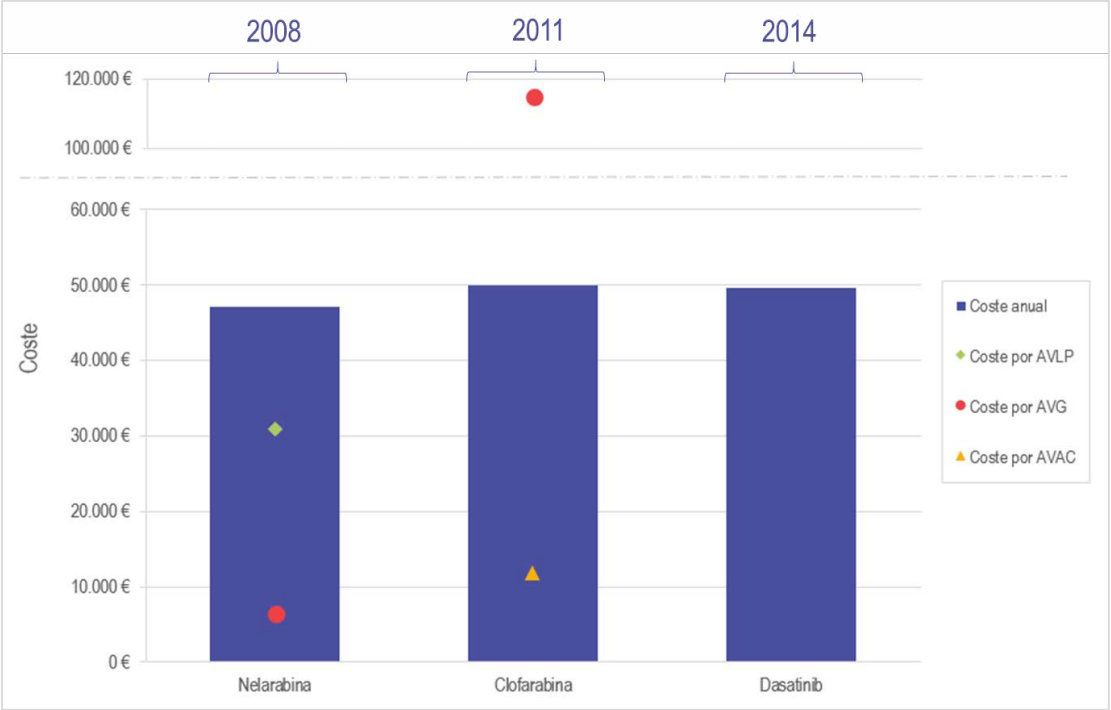
AÑO	FÁRMACO	TIEMPO (MESES)	COSTE	COSTE ANUAL
2012	Dasatinib	12,00	49.523,00 €	49.523,00 €
2009	Clofarabina	12,00	50.000,00 €	50.000,00 €
2007	Nelarabina	0,90	3.350,00 €	47.061,36 €

Fuente: elaboración propia basada en GENESIS [7].

4.3.3. Coste-eficacia

Los resultados de coste-eficacia mostraron que nelafarina presenta un coste por AVLP de 30.687,02 €, mientras que el coste por AVG fue 6.165,64 €. En cambio, los costes por AVG de clofarabina fueron superiores, de 115.384,62 €. El tratamiento con clofarabina presentó un coste de 11.655,01 €/AVAC (Figura 5) [7].

»»»**Figura 5. Coste-eficacia incremental de las alternativas terapéuticas en LLA.**



Fuente: elaboración propia basada en GENESIS [7].

4.3.4. Coste incremental

Los resultados mostraron que el tratamiento con dasatinib, comercializado en 2012, supone un ahorro de 10.395,40 € respecto de la administración de imatinib a altas dosis (800 mg) [7].

4.4. LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

4.4.1. Eficacia

Los resultados de eficacia de los fármacos indicados en el tratamiento de la LLC se muestran en la Tabla 6. Se observa que la mediana de SLP se encuentra entre 8,10 meses (ofatumumab con bendamustina) y 29,90 meses (obinutuzumab con clorambucilo), mientras que la mediana de la SG varió entre 16,20 meses (ofatumumab con bendamustina) y 55,08 meses (idelalisib con rituximab) [7,16–19].

Los resultados de calidad de vida variaron entre 1,08 (ibrutinib) y 4,82 AVAC (bendamustina) (Tabla 6) [7,16–19].

»»»**Tabla 6. Eficacia de las alternativas terapéuticas indicadas en LLC.**

AÑO	FÁRMACO PRINCIPAL	FÁRMACOS EN COMBINACIÓN	MEDIANA DE LA SLP (MESES)	MEDIANA DE LA SG (MESES)	AVAC
2018	Venetoclax	-	27,20	38,80	2,42
2016	Ibrutinib	-	19,40	21,60	1,08
2016	Idelalisib	Rituximab	19,40	55,08	-
2015	Obinutuzumab	Clorambucilo	29,90	27,60	-
2014	Ofatumumab	Bendamustina	8,10	16,20	-
2011	Bendamustina	-	21,60	-	4,82

Fuente: GENESIS [7]; NICE (2016) [16]; NCPE (2016) [17]; NICE (2015) [18] y NICE (2010) [19].

4.4.2. Coste

Se observó un aumento en el coste anual de las alternativas terapéuticas para el manejo de la LLC entre 17.503,83 €, asociado a la administración de bendamustina, comercializada en 2011, y 146.212,77 €, debido a la combinación idelalisib-rituximab, disponible en 2016. Sin embargo, venetoclax (2018), presentó un coste anual inferior al coste de esta última combinación, 66.475,82 € (Tabla 7) [7].

»»»**Tabla 7. Costes de las alternativas terapéuticas indicadas en LLC.**

AÑO	FÁRMACO PRINCIPAL	FÁRMACOS EN COMBINACIÓN	TIEMPO (MESES)	COSTE	COSTE ANUAL
2018	Venetoclax	-	19,40	107.469,24 €	66.475,82 €
2016	Ibrutinib	-	19,40	133.953,12 €	82.857,60 €
2016	Idelalisib	Rituximab	7,40	89.671,00 €	146.212,77 €
2015	Obinutuzumab	Clorambucilo	5,52	33.414,00 €	72.644,12 €
2014	Ofatumumab	Bendamustina	5,50	8.369,00 €	18.194,73 €
2011	Bendamustina	-	4,10	6.038,40 €	17.503,83 €

Fuente: elaboración propia basada en GENESIS [7].

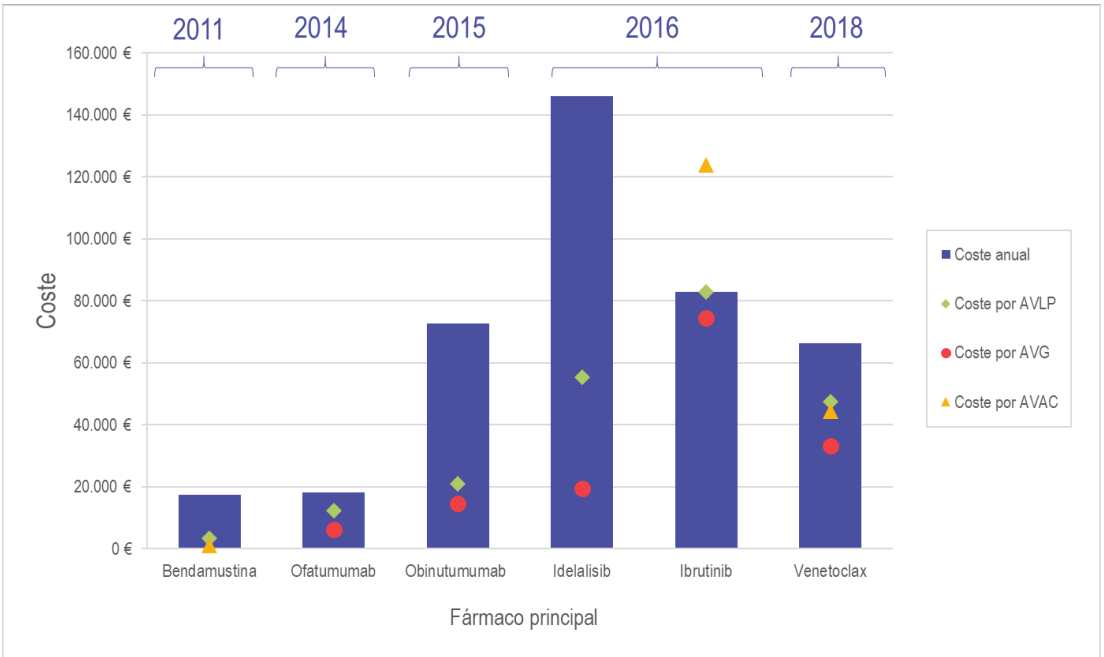
4.4.3. Coste-eficacia

Las ratios coste-eficacia de los tratamientos indicados en LLC se muestran en la Figura 6. Se observa un incremento en el coste por AVLP entre bendamustina (3.354,67 €), comercializada en 2011, e ibrutinib (82.857,60 €), que salió al mercado en 2016. Sin embargo, el coste por AVLP del tratamiento con venetoclax (2018), presenta una disminución respecto de los fármacos anteriores (47.412,90 €) [7].

Los costes por AVG presentan una tendencia similar, con un incremento desde 2014 a 2016 de 6.199,26 € (ofatumumab-bendamustina) hasta 74.418,40 € (ibrutinib), respectivamente, mientras que el coste por AVG del tratamiento con venetoclax (2018) es 33.237,91 € (Figura 6) [7].

Asimismo, el informe de ibrutinib (124.030,67 €) muestra un mayor coste por AVAC respecto de los informes de bendamustina (1.252,78 €) y venetoclax (44.435,71 €) (Figura 6) [7].

»»»Figura 6. Coste-eficacia de las alternativas terapéuticas indicadas en LLC.



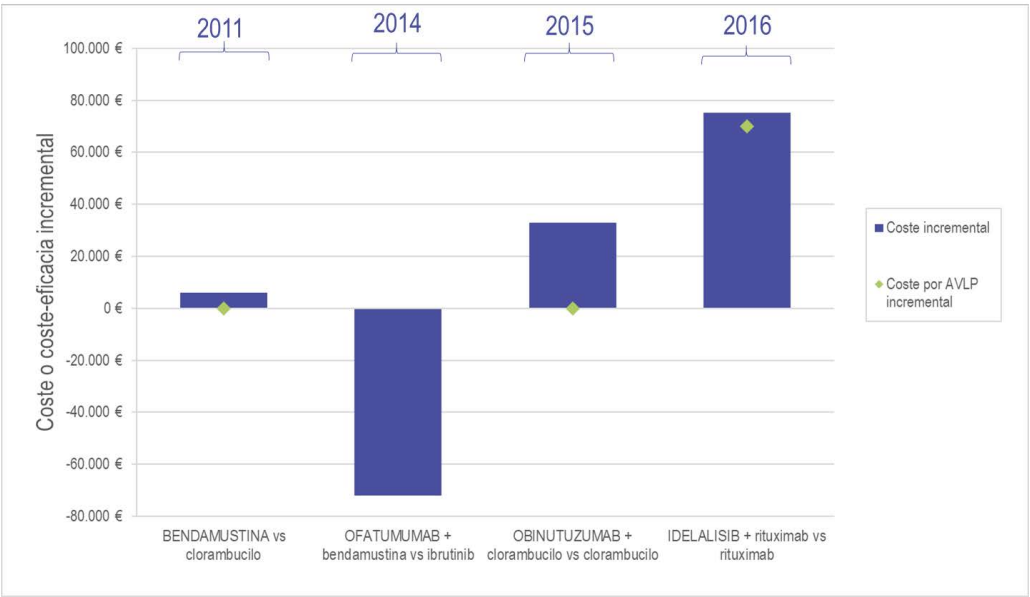
Fuente: elaboración propia basada en GENESIS [7].

4.4.4. Coste-eficacia incremental

Los resultados de coste-eficacia incremental de los tratamientos evaluados respecto de sus alternativas de referencia se muestran en la Figura 7. Se observa que el coste incremental de los tratamientos ha aumentado en los fármacos comercializados entre 2011 y 2016. De este modo, bendamustina implicó un coste incremental de 6.018,24 € respecto de clorambucilo, mientras que la combinación idelalisib-rutiximab supuso un coste incremental de 75.311,00 € respecto del tratamiento con rituximab en monoterapia. Cabe destacar que la combinación ofatumumab-bendamustina implicó un ahorro de 72.103,00 € respecto de ibrutinib cuando ofatumumab fue comercializado en 2014 [7].

En cuanto al coste por AVLP incremental, se observa un aumento entre 452,50 €/AVLP, registrado en la evaluación económica de bendamustina respecto de clorambucilo realizada en 2011, y 70.057,00 €/AVLP, estimado al comparar el tratamiento de idelalisib y rituximab respecto de rituximab en 2016 (Figura 7) [7].

»»»**Figura 7. Coste-eficacia incremental de las alternativas terapéuticas indicadas en LLC.**



Fuente: elaboración propia basada en GENESIS [7].

4.5. LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA

4.5.1. Eficacia

En la Tabla 8 se muestran los resultados de eficacia de midostaurina y decitabina, indicados en el tratamiento de la LMA. Se observa que la mediana de la SLP en los pacientes que recibieron decitabina fue 3,70 meses [7].

La mediana de la SG fue superior en los pacientes que recibieron midostaurina respecto de los que recibieron decitabina (74,7 meses vs 7,70 meses). Asimismo, los resultados de calidad de vida fueron superiores entre los pacientes tratados con midostaurina (4,86 AVAC) en comparación con los que recibieron decitabina (0,61 AVAC) (Tabla 8) [7,20,21].

»»»**Tabla 8. Eficacia de las alternativas terapéuticas indicadas en LMA.**

AÑO	FÁRMACO	MEDIANA DE LA SLP (MESES)	MEDIANA DE LA SG (MESES)	AVAC
2017*	Midostaurina	-	74,7	4,86
2014	Decitabina	3,70	7,70	0,61

Nota: *año de autorización, fármaco no comercializado.

Fuente: GENESIS [7]; NICE (2018) [20] y Wiles et al. (2013) [21].

4.5.2. Coste

El coste de ambas terapias se muestra en la Tabla 9. Los resultados muestran que el coste anual de midostaurina es inferior (56.277,95 €) al coste anual de decitabina (65.542,07 €) [7].

»»»**Tabla 9. Costes de las alternativas terapéuticas indicadas en LMA.**

AÑO	FÁRMACO	TIEMPO (MESES)	COSTE	COSTE ANUAL
2017*	Midostaurina	16,60	77.658,23 €	56.277,95 €
2014	Decitabina	5,50	30.142,80 €	65.542,07 €

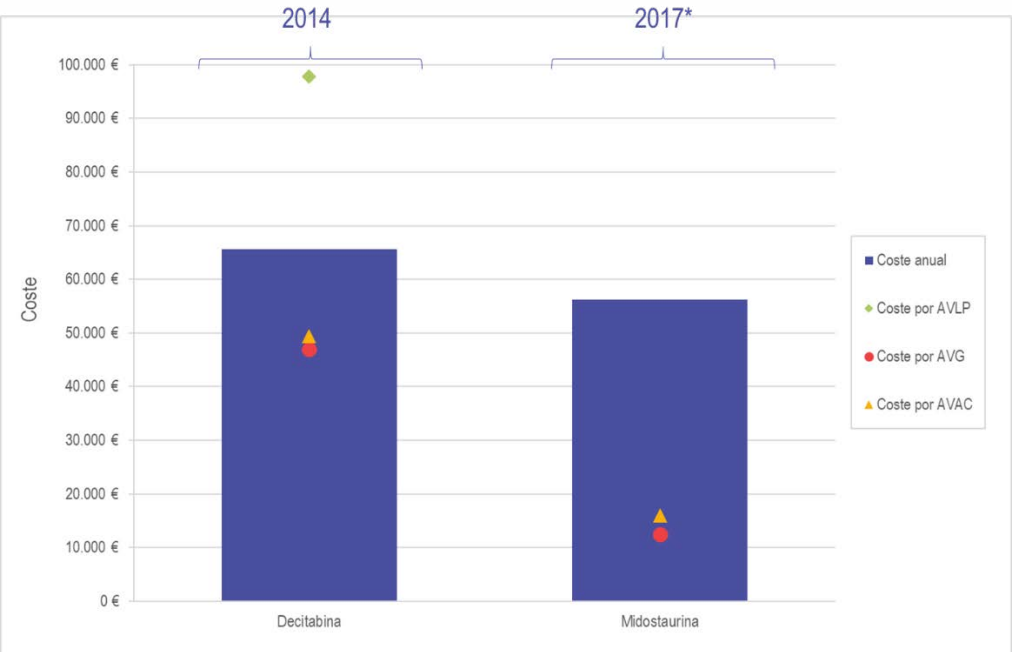
Nota: *Año de autorización, fármaco no comercializado.

Fuente: elaboración propia basada en GENESIS [7].

4.5.3. Coste-eficacia

El tratamiento con decitabina presentó un coste por AVLP de 97.760,43 €. El tratamiento con midostaurina presentó un menor coste por AVG (12.475,21 €) respecto del tratamiento con (46.975,79 €). En cuanto al coste por calidad de vida, el tratamiento con decitabina presentó un coste superior (49.414,43 €/AVAC) respecto del tratamiento con midostaurina (15.993,87 €/AVAC) (Figura 8) [7].

»»»**Figura 8. Coste-eficacia de las alternativas terapéuticas indicadas en LMA.**



Fuente: elaboración propia basada en GENESIS [7].

4.5.4. Coste-eficacia incremental

El coste-eficacia de decitabina respecto de citarabina fue 30.083,02 €, con una ratio coste-eficacia incremental de 133.702,31 €/AVG [7].

4.6. LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA CRÓNICA

4.6.1. Eficacia

Los fármacos evaluados para el tratamiento de la LMC son dasatinib, ponatinib y bosutinib, que fueron comercializados en 2012, 2013 y 2017, respectivamente. No se han encontrado las medianas de la SLP en los pacientes que recibieron estos tratamientos. Respecto a la SG, el tratamiento con dasatinib implica una mediana de 46 meses [7].

Los tratamientos con bosutinib y dasatinib mejoraron la calidad de los pacientes con LMC, suponiendo 7,26 AVAC y 7,30 AVAC, respectivamente [22,23].

4.6.2. Coste y coste-eficacia

El coste de los tratamientos evaluados para la LMC se indica en la Figura 9. Se observa que los tratamientos de bosutinib (2013) y ponatinib (2017) presentaron el mismo coste anual (53.758,80 €), que fue superior al coste anual del tratamiento con dasatinib (49.523,00 €), comercializado en 2012. El coste por AVG del tratamiento con dasatinib fue 12.919,04 €. El coste por AVAC de la terapia con dasatinib (6.783,97 €) fue inferior al coste por AVAC del tratamiento con bosutinib (7.404,79 €) (Figura 9) [7].

El tratamiento con dasatinib presentó un ahorro de 10.395,40 € respecto del tratamiento con imatinib a altas dosis [7].

»»»**Figura 9. Coste-eficacia de las alternativas terapéuticas indicadas en LMC.**

Fuente: elaboración propia basada en GENESIS [7].

4.7. SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

4.7.1. Eficacia

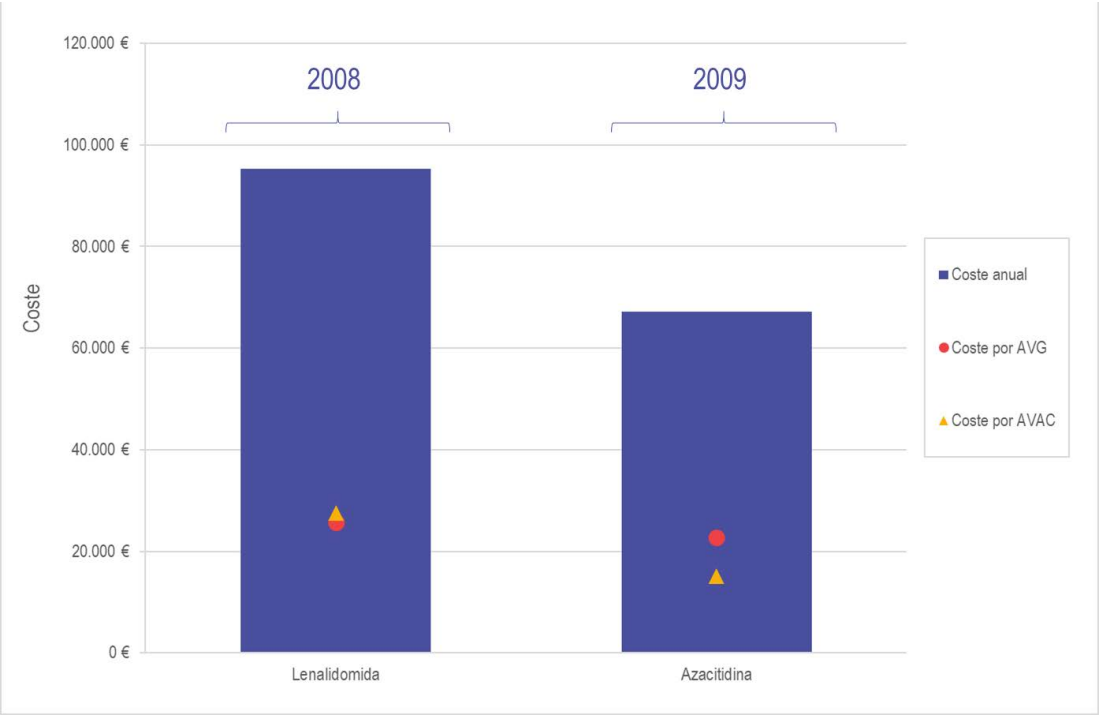
Los fármacos evaluados para el tratamiento del SMD son lenalidomida (2008) y azacitidina (2009). Los resultados de eficacia mostraron que el tratamiento con lenalidomida implica una mayor SG (44,50 meses) respecto de azacitidina (24,46 meses) [7,24]. Asimismo, los pacientes mostraron una mayor mejora en la calidad de vida (3,46 AVAC) respecto de los pacientes en tratamiento con azacitidina (3,06 AVAC) [25,26].

4.7.2. Coste y coste-eficacia

El coste del tratamiento con lenalidomida (95.314,00 €) fue superior al coste del tratamiento con azacitidina (67.235,65 €). Los costes por AVG de ambos tratamientos fueron similares (25.702,65 € y 22.757,89 €, respectivamente) [7]. Sin embargo, el tratamiento con lenalidomida presentó un mayor coste por AVAC (27.547,40 €) respecto del tratamiento con azacitidina (15.159,53 €) (Figura 10) [7].

El tratamiento con azacitidina implicó un aumento en los costes del abordaje de la LMC de 46.281,06 € respecto de la terapia con Ara-C (citidina) [7].

»»»**Figura 10. Coste-eficacia de las alternativas terapéuticas indicadas en SMD.**



Fuente: elaboración propia basada en GENESIS [7].

4.8. OTRAS INDICACIONES

4.8.1. Eficacia

En la Tabla 10 se muestran los resultados de eficacia de los fármacos evaluados para el tratamiento del LACG, LH, LNH y LCM. La SLP varió entre 4,80 y 13,30 meses, mientras que la SG varió entre 12,80 y 22,40 meses. El tratamiento con bentuximab vedotina en pacientes con LACG implicó una mejora de 0,54 AVACs, mientras que la administración de temsirolimus en pacientes con LCM implicó una mejora de 0,59 AVACs [7,27,28].

»»»Tabla 10. Eficacia de las alternativas terapéuticas por indicación.

AÑO	FÁRMACO	INDICACIÓN	MEDIANA DE LA SLP (MESES)	MEDIANA DE LA SG (MESES)	AVAC
2014	Brentuximab vedotina	LACG	5,60	22,40	0,54
2014	Brentuximab vedotina	LH	13,30	NE	-
2011	Bendamustina	LNH	9,30	-	-
2007	Temsirolimus	LCM	4,80	12,80	0,59

Abreviaturas: LACG: Linfoma Anaplásico de Células Grandes; LCM: Linfoma de Células del Manto; LH: Linfoma de Hodgking; LNH: Linfoma No Hodgkin; NE: No Evaluada.

Fuente: GENESIS [7]; Babashov et al. (2017) [27] y Komarov et al. (2015) [28].

4.8.2. Coste

Los costes del tratamiento con las diferentes alternativas terapéuticas se presentan en la Tabla 11. Los costes anuales variaron entre 22.220,04 €, asociados al tratamiento con bendamustina, comercializada en 2011 e indicada para el manejo del LNH, y 179.073,33 €, de la terapia con brentuximab vedotina, que salió al mercado en 2014 y está indicado para el tratamiento del LACG y del LH [7].

»»»Tabla 11. Costes de las alternativas terapéuticas por indicación.

AÑO	FÁRMACO	INDICACIÓN	TIEMPO (MESES)	COSTE	COSTE ANUAL
2014	Brentuximab vedotina	LACG	6,2	92.664,00 €	179.073,33 €
2014	Brentuximab vedotina	LH	2,8	41.184,00 €	179.073,33 €
2011	Bendamustina	LNH	5,5	10.220,24 €	22.220,04 €
2007	Temsirolimus	LCM	2,8	39.312,00 €	170.933,63 €

Abreviaturas: LACG: Linfoma Anaplásico de Células grandes; LCM: Linfoma de Células del Manto; LH: Linfoma de Hodgking; LNH: Linfoma No Hodgkin.

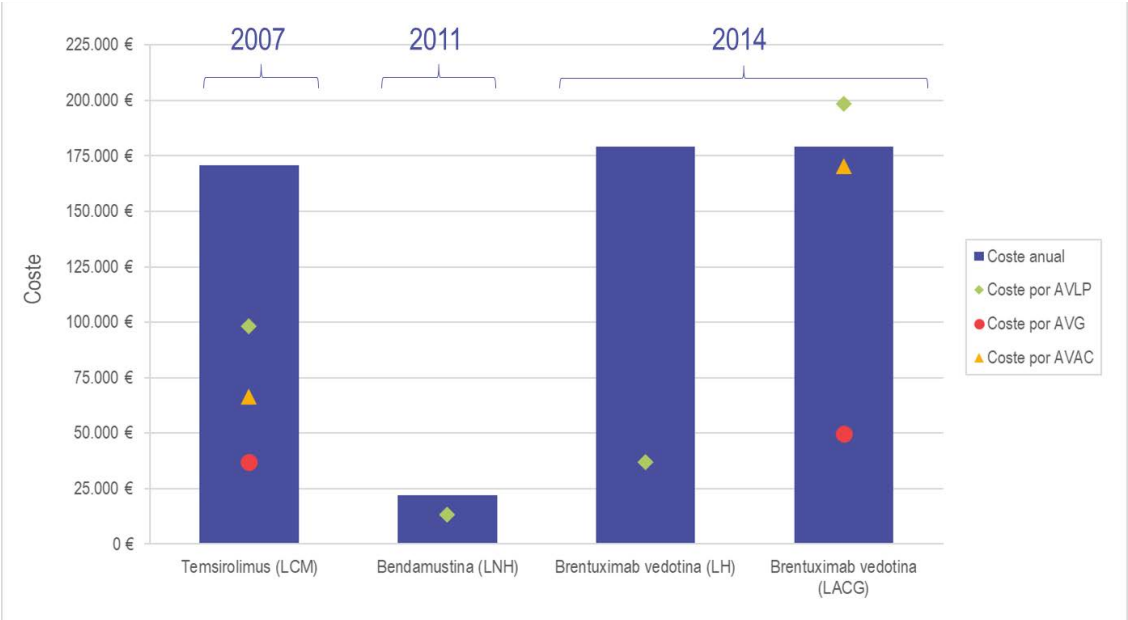
Fuente: elaboración propia basada en GENESIS [7].

4.8.3. Coste-eficacia

Los costes por AVLP variaron entre 13.187,41 €, asociado al tratamiento del LNH con bendamustina, y 198.565,71 €, relativo al tratamiento de LACG con brentuximab vedotina. Los costes por AVG fueron 36.855,00 € y 49.641,43 € para el tratamiento con temsirolimus y brentuximab vedotina, respectivamente (Figura 11) [7].

La administración de temsirolimus para el tratamiento de LCM supuso 66.630,50 €/AVAC, mientras que el tratamiento de LACG con brentuximab vedotina implicó 170.338,23 €/AVAC [7].

»»»Figura 11. Coste-eficacia de las alternativas terapéuticas por indicación.



Abreviaturas: LACG: Linfoma Anaplásico de Células Grandes; LCM: Linfoma de Células del Manto; LH: Linfoma de Hodgking y LNH: Linfoma No Hodgkin.

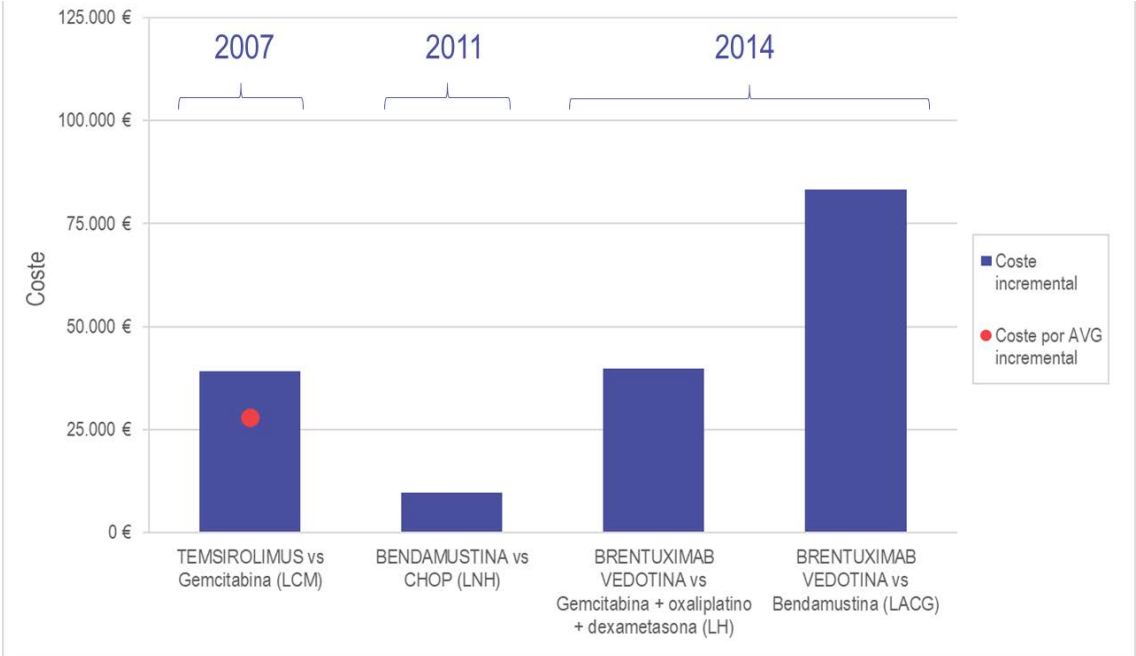
Fuente: elaboración propia basada en GENESIS [7].

4.8.4. Coste-eficacia incremental

En la Figura 12 se muestran los costes y coste-eficacia incrementales de los fármacos evaluados respecto de sus alternativas de referencia. El mayor coste incremental fue 83.181,24 €, asociado a la diferencia entre el tratamiento con brentuximab vedotina respecto de la administración de bendamustina, para el manejo del LACG [7].

El coste-eficacia incremental de temsirolimus respecto de gemcitabina para el tratamiento del LCM fue 27.960,70 €/AVG [7].

»»»**Figura 12. Coste-eficacia incremental de las alternativas terapéuticas por indicación.**



Abreviaturas: CHOP: Ciclofosfamida + Doxorubicina + Vincristina + Prednisona; LACG: Linfoma Anaplásico de Células Grandes; LCM: Linfoma de Células del Manto; LH: Linfoma de Hodgking y LNH: Linfoma No Hodgkin.

Fuente: elaboración propia basada en GENESIS [7].

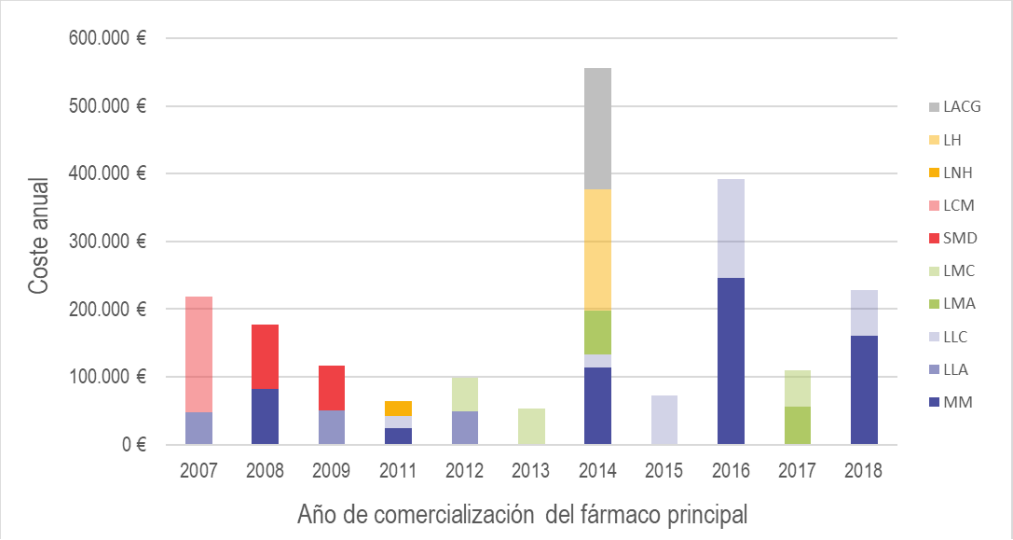
4.9. COMPARATIVA

Se ha realizado una comparación de los costes y las ratios coste-eficacia, según el año de comercialización del fármaco principal y de su indicación.

4.9.1. Coste anual

Los costes anuales más elevados se registraron en 2014, 2016 y 2018. La principal causa de este elevado coste en 2014 fue la comercialización de brentuximab vedotina (179.073,33 € anuales) para el tratamiento del LACG y LH. En 2016 y 2018 se comercializaron daratuzumab y elotuzumab, que en combinación con lenalidomida y dexametasona suponen un coste anual de 246.330,52 € y 161.323,21 €, respectivamente. Ambos tratamientos están indicados para el tratamiento del MM (Figura 13) [7].

»»»**Figura 13. Comparativa del coste anual por indicación y año de comercialización.**



Abreviaturas: LACG: Linfoma Anaplásico de Células Grandes; LCM: Linfoma de Células del Manto; LH: Linfoma de Hodgking y LNH: Linfoma No Hodgkin; LMA: Leucemia Mieloide Aguda; LMC: Leucemia Mieloide Crónica; LLA: Leucemia Linfocítica Aguda; LLC: Leucemia Linfocítica Crónica; MM: Mieloma Múltiple; SMD: Síndrome Mielodisplásico.

Fuente: elaboración propia basada en GENESIS [7].

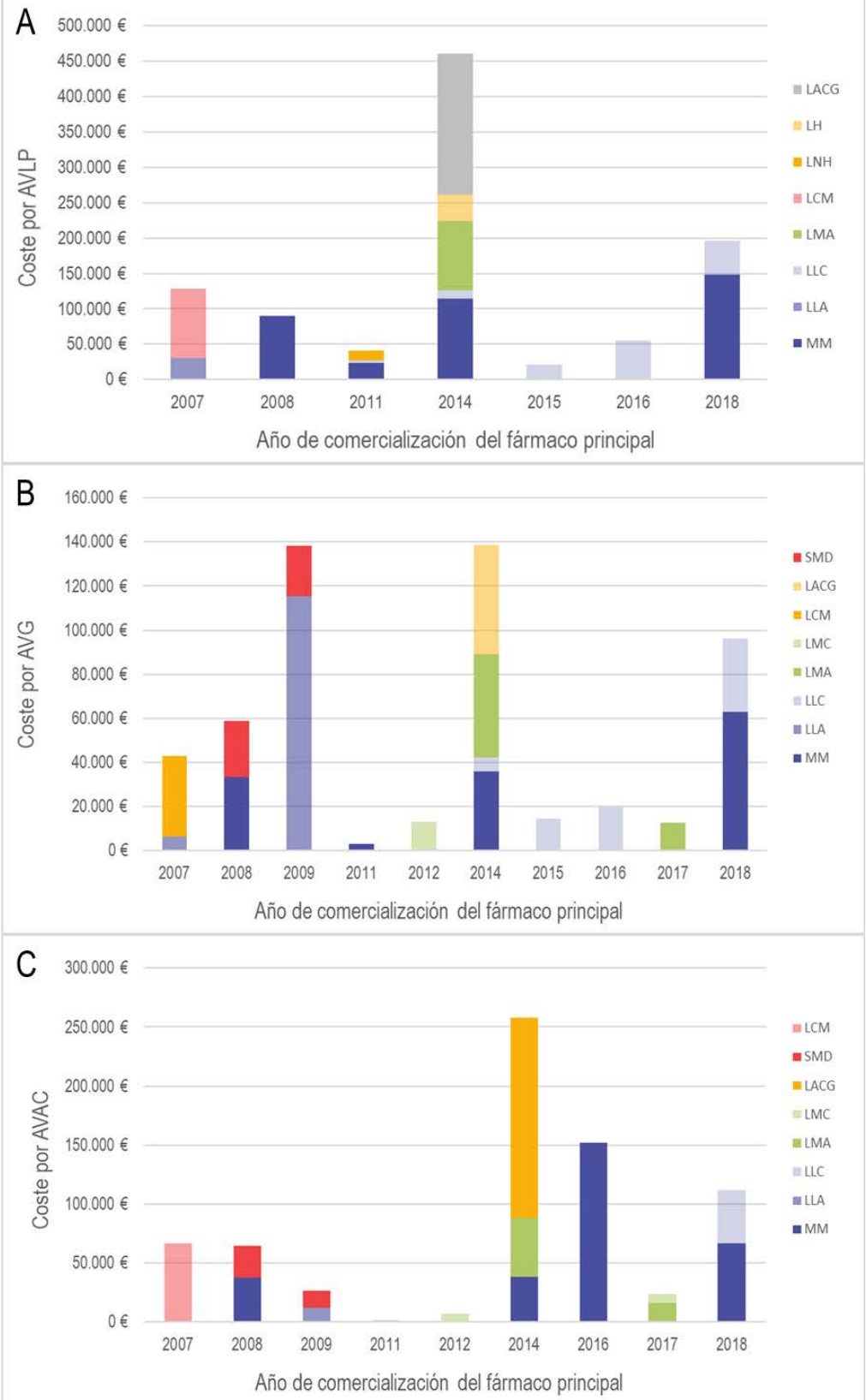
4.9.2. Coste-eficacia

Las ratios coste-eficacia relativas al coste por AVLP, AVG y AVAC se muestran en la Figura 14. El mayor coste por AVLP se observa en el año 2014, especialmente debido a la comercialización de brentuximab vedotina para el tratamiento del LACG. A partir 2015 se observa un incremento del coste por AVLP asociado a la comercialización de los tratamientos para la LLC (obinutumumab, idelalisib y venetoclax) y MM (elotuzumab) (Figura 14A) [7].

En la Figura 14B se observa un elevado coste por AVG en los fármacos comercializados en 2009, 2014 y 2018. En 2009 este incremento está asociado a la comercialización de clofarabina, indicado para la LLA (115.384,62 €/AVG), mientras que en 2014 tuvo lugar la comercialización de brentuximab (49.641,43 €/AVG) y decitabina (46.975,79 €/AVG) para el LACG y la LMA, respectivamente. En 2018, la comercialización de elotuzumab también implicó un elevado coste por AVG (62.757,31 €/AVG) [7].

Se observa un elevado coste por AVAC en los fármacos comercializados en 2014, 2016 y 2018 (Figura 14C). Al igual que en las ratios coste-eficacia anteriores, la comercialización de brentuximab vedotina en 2014 también supuso un elevado coste por AVAC (170.338,24 €). En 2016, la triple terapia constituida por daratuzumab, lenalidomida y dexametasona implicó un coste por AVAC de 151.651,30 €, mientras que la comercialización de elotuzumab y venetoclax en 2018 dio lugar a tratamientos de 67.020,88 €/AVAC y 44.435,71 €/AVAC, respectivamente (Figura 14C) [7].

»»»**Figura 14. Comparativa de coste-eficacia por indicación y año de comercialización.**



Abreviaturas: LACG: Linfoma Anaplásico de Células Grandes; LCM: Linfoma de Células del Manto; LH: Linfoma de Hodgking y LNH: Linfoma No Hodgkin; LMA: Leucemia Mieloide Aguda; LMC: Leucemia Mieloide Crónica; LLA: Leucemia Linfocítica Aguda; LLC: Leucemia Linfocítica Crónica; MM: Mieloma Múltiple; SMD: Síndrome Mielodisplásico.

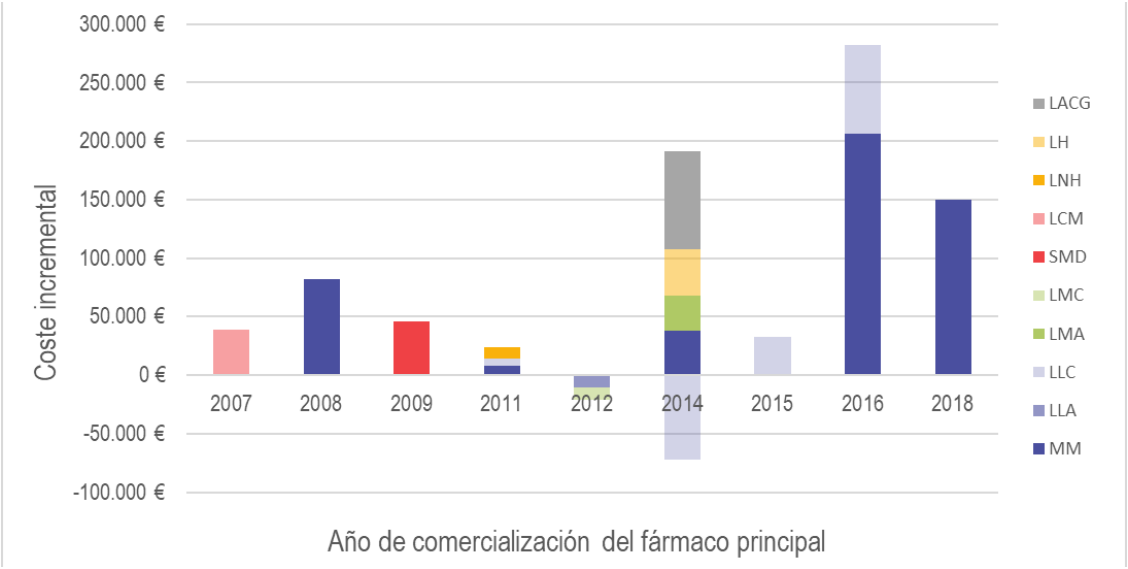
Fuente: elaboración propia basada en GENESIS [7].

4.9.3. Coste incremental

En la Figura 15 se indican los costes incrementales por indicación y año de comercialización. Se observa que la mayor parte de los fármacos evaluados implican un incremento de los costes respecto de los tratamientos de referencia. Sin embargo, la comercialización de dasatinib para el tratamiento de la LLA y del LMC en 2012 implicó un ahorro respecto de imatinib a altas dosis de 10.395,40 € en ambas indicaciones. Asimismo, la comercialización de ofatumumab en 2014 implicó un ahorro de 72.103,00 €.

Los mayores costes incrementales se observan en 2016 y 2018, debido a la comercialización de daratuzumab y elotuzumab (206.504,28 € y 150.058,98 €, respectivamente), ambos fármacos indicados para el tratamiento de mieloma múltiple (Figura 15).

»»»Figura 15. Comparativa del coste incremental por indicación y año de comercialización.



Abreviaturas: LACG: Linfoma Anaplásico de Células Grandes; LCM: Linfoma de Células del Manto; LH: Linfoma de Hodgking y LNH: Linfoma No Hodgkin; LMA: Leucemia Mieloide Aguda; LMC: Leucemia Mieloide Crónica; LLA: Leucemia Linfocítica Aguda; LLC: Leucemia Linfocítica Crónica; MM: Mieloma Múltiple; SMD: Síndrome Mielodisplásico.

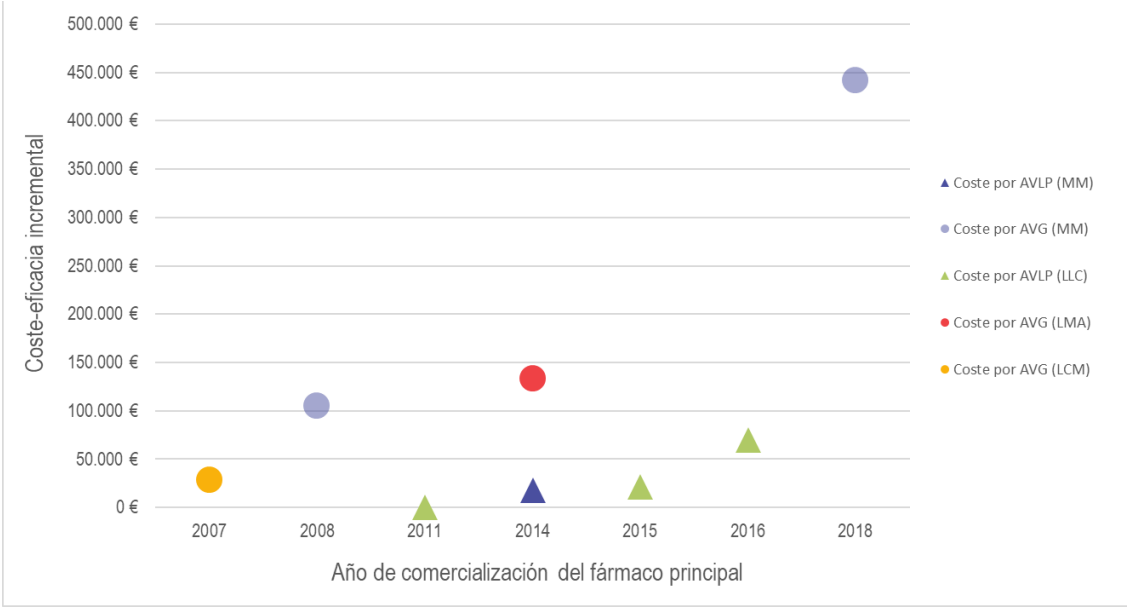
Fuente: elaboración propia basada en GENESIS [7].

4.9.4. Coste-eficacia incremental

Las ratios coste-eficacia incremental se presentan en la Figura 16. Se observa que el coste por AVLP incremental ha aumentado desde 452,50 €/AVLP hasta 70.057,00 €/AVLP en los fármacos comercializados entre 2011 y 2016, indicados para el tratamiento de la LLC [7].

En cuanto a los costes por AVG incremental, también se ha registrado un aumento desde 27.960,70 €/AVG, en el tratamiento de temsirolimus, comercializado en 2007 para el manejo del LCM, hasta 441.349,93 €/AVG, asociado a la administración de elotuzumab, comercializado en 2018 para el tratamiento del MM [7].

»»»**Figura 16. Coste-eficacia incremental por indicación y año de comercialización.**



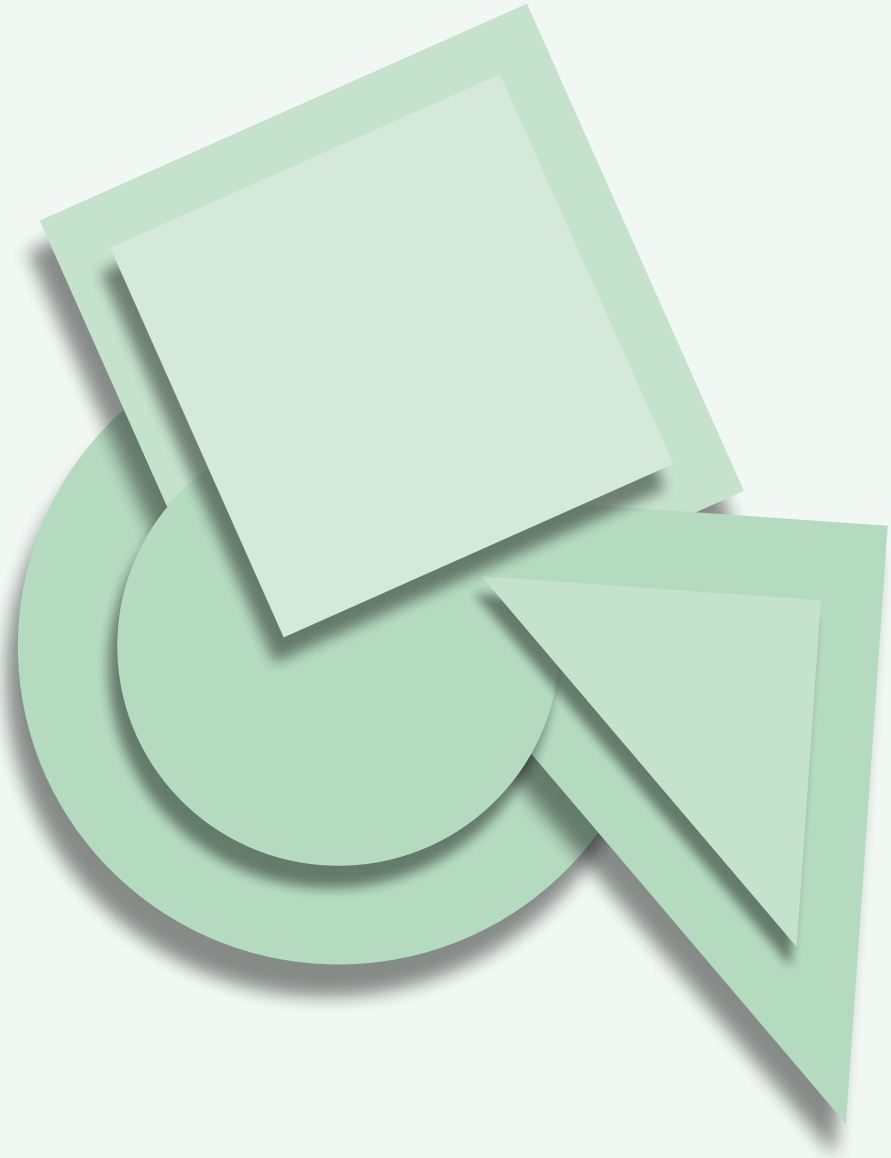
Abreviaturas: LCM: Linfoma de Células del Manto; LMA: Leucemia Mieloide Aguda; LLC: Leucemia Linfocítica Crónica; MM: Mieloma Múltiple.

Fuente: elaboración propia basada en GENESIS [7].

05

CONCLUSIONES

En el presente estudio se ha analizado la variación en el coste anual, coste-eficacia, coste incremental y coste-eficacia incremental de los fármacos oncohematológicos comercializados entre 2007 y 2018 evaluados por GENESIS. Los resultados muestran un aumento en los costes anuales de los tratamientos oncohematológicos entre 2007 y 2014, especialmente en aquellos dirigidos al manejo del MM, con una disminución en los costes anuales entre 2014 y 2018. Estas tendencias también se han observado en los resultados de coste incremental y coste-eficacia. Sin embargo, las ratios coste-eficacia incremental muestran un aumento en la última década, debido a la mejora de la eficacia y al aumento del coste de los fármacos evaluados respecto de sus comparadores de referencia.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Burns R, Leal J, Sullivan R, Luengo-Fernandez R. Economic burden of malignant blood disorders across Europe: a population-based cost analysis. The Lancet Haematology. 2016;3(8):e362–70.
2. Jönsson B, Hofmarcher T, Lindgren P, Wilking N. The cost and burden of cancer in the European Union 1995–2014. European Journal of Cancer. 2016;66:162–70.
3. Calleja Hernández MÁ. Medicamentos innovadores: la visión desde la farmacia hospitalaria. In: Innovación y solvencia: cara y cruz de la sostenibilidad del sistema sanitario español. 2016. p. 161–74.
4. Lozano-Blázquez A, Dickson R, Fraga-Fuentes M-D, Martínez-Martínez F, Calleja-Hernández M-Á. Differences in cancer drug assessment between Spain and the United Kingdom. European Journal of Cancer. 2015;51(13):1843–52.
5. Ortega Eslava A, Marín Gil R, Fraga Fuentes MD, López-Briz E, Puigventós Latorre F. Guía de evaluación económica e impacto presupuestario en los informes de evaluación de medicamentos. GENESIS, Grupo de Evaluación de Novedades, EStandarización e Investigación en Selección de Medicamentos .SEFH, Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2017.
6. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Bot Plus 2.0 Base de Datos de Medicamentos [Internet]. [cited 2018 Jan 18]. Available from: https://botplusweb.portalfarma.com/botplus.aspx
7. Grupo de Evaluación de Novedades, EStandarización e Investigación en Selección de medicamentoS (GENESIS). Sumario de los informes publicados por los hospitales en internet [Internet]. 2018 [cited 2018 Oct 29]. Available from: http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Enlaces/InformesHosp_abc.htm?ml=1
8. European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2018 [cited 2018 Nov 5]. Available from: https://www.ema.europa.eu/
9. Carlson JJ, Guzauskas GF, Chapman RH, Synnott PG, Liu S, Russo ET, et al. Cost-effectiveness of Drugs to Treat Relapsed/Refractory Multiple Myeloma in the United States. Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy. 2018;24(1):29–38.
10. Jakubowiak AJ, Houisse I, Májer I, Benedict Á, Campioni M, Panjabi S, et al. Cost-effectiveness of carfilzomib plus dexamethasone compared with bortezomib plus dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma in the United States. Expert Review of Hematology. 2017;10(12):1107–19.
11. Pelligra CG, Parikh K, Guo S, Chandler C, Mouro J, Abouzaid S, et al. Cost-effectiveness of Pomalidomide, Carfilzomib, and Daratumumab for the Treatment of Patients with Heavily Pretreated Relapsed–refractory Multiple Myeloma in the United States. Clinical Therapeutics. 2017 Oct;39(10):1986-2005.e5.
12. Brown RE, Stern S, Dhanasiri S, Schey S. Lenalidomide for multiple myeloma: cost-effectiveness in patients with one prior therapy in England and Wales. Eur J Health Econ. 2013;14(3):507–14.
13. Martin AL, Thomas SK, Cota M, Hao Y, Zhang Y, Turner M. Efficacy of treatments in children with relapsed/refractory acute lymphocytic leukemia (r/r ALL). JCO. 2017;35(15_suppl):e22001–e22001.
14. Rosenberg J. CTL019 More Cost Effective in Pediatric Patients With Acute Lymphoblastic Lymphoma [Internet]. AJMC. 2017 [cited 2018 Sep 19]. Available from: https://www.ajmc.com/conferences/ash-2017/ctl019-more-cost-effective-in-pediatric-patients-with-acute-lymphoblastic-lymphoma
15. Zwaan CM, Kowalczyk J, Schmitt C, Bielorai B, Russo MW, Woessner M, et al. Safety and efficacy of nelarabine in children and young adults with relapsed or refractory T-lineage acute lymphoblastic leukaemia or T-lineage lymphoblastic lymphoma: results of a phase 4 study. British Journal of Haematology. 2017;179(2):284–93.
16. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ibrutinib for previously treated chronic lymphocytic leukaemia and untreated chronic lymphocytic leukaemia with 17p deletion or TP53 mutation. 2016; Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ta429/documents/final-appraisal-determination-document

17. National Centre for Pharmacoeconomics of Ireland (NCPE). Cost effectiveness of idelalisib (Zydelig) (in combination with rituximab) for the treatment of adult patients with chronic lymphocytic leukaemia: who have received at least one prior therapy, or as first-line treatment in the presence of 17p deletion/ TP53 mutation in patients unsuitable for chemo-immunotherapy.

18. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Obinutuzumab in combination withObinutuzumab in combination with chlorchlorambucil for untreated chronicambucil for untreated chronic lymphocytic leukaemialymphocytic leukaemia. 2015.

19. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Bendamustine for the first-line treatment of chronic lymphocytic leukaemia. 2010.

20. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Midostaurin for untreated acute mMidostaurin for untreated acute myeloid leukaemia [Internet]. 2018. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ta523/resources/midostaurin-for-untreated-acute-myeloid-leukaemia-pdf-82606838794693

21. Wiles S, Kabalan M, Sharma R, Shatzel J, Pang J, Yi D, et al. Decitabine Is More Cost Effective Than Standard Conventional Induction Therapy In Elderly Acute Myeloid Leukemia Patients. Blood. 2013;122(21):2699–2699.

22. Rossi AR, Breccia M, Abruzzese E, Castagnetti F, Luciano L, Gozzini A, et al. Outcome of 82 chronic myeloid leukemia patients treated with nilotinib or dasatinib after failure of two prior tyrosine kinase inhibitors. Haematologica. 2013;98(3):399–403.

23. Li N, Yang X, Fan L, Totev T, Guerin A, Chen L, et al. Nilotinib versus dasatinib as second-line therapy in patients with Philadelphia chromosome-positive chronic myeloid leukemia in chronic phase who are resistant or intolerant to imatinib: a cost-effectiveness analysis based on real-world data. Journal of Medical Economics. 2017;20(4):328–36.

24. Lenalidomide Versus Placebo in Myelodysplastic Syndromes With a Deletion 5q[31] Abnormality - Study Results - ClinicalTrials.gov [Internet]. 2011 [cited 2018 Oct 1]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00179621

25. Crespo C, Moreno E, Sierra J, Serip S, Rubio M. Cost-effectiveness analysis of azacitidine in the treatment of high-risk myelodysplastic syndromes in Spain. Health Economics Review. 2013;3(1):28.

26. Blommestein HM, Armstrong N, Ryder S, Deshpande S, Worthy G, Noake C, et al. Lenalidomide for the Treatment of Low- or Intermediate-1-Risk Myelodysplastic Syndromes Associated with Deletion 5q Cytogenetic Abnormality: An Evidence Review of the NICE Submission from Celgene. Pharmacoeconomics. 2016;34:23–31.

27. Babashov V, Begen MA, Mangel J, Zaric GS. Economic evaluation of brentuximab vedotin for persistent Hodgkin lymphoma. Curr Oncol. 2017;24(1):e6–14.

28. Komarov EA, Kulikov AY. A pharmacoeconomic analysis of ibrutinib in the treatment of mantle cell lymphoma. Pharmacoeconomics: theory and practice. 2015;3(1):31–4.

Medicamentos Oncohematológicos evaluados por GENESIS (2007 – 2018)

Documento de trabajo 01/2019

weber.org.es

Fundación Weber®