



Propuesta de una matriz de decisión multicriterio (MCDA) para la evaluación de medicamentos en oncología

»Luis Pino^{1,2,3}
»Jaime Ordoñez⁴
»Lila Palomares⁵
»Ana González⁵
»Mauricio Lema^{6,7}
»Iván Triana³

¹ Centro de Pensamiento Aipocrates

² OxLER SAS

³ Fundación Santa Fe de Bogotá

⁴ True Consulting

⁵ Sanitas EPS Bogotá

⁶ Clínica Astorga

⁷ Clínica Soma de Medellín

Contexto y Objetivo: la complejidad del cáncer no es exclusivamente biológica; su estructura de costos genera presión sobre los sistemas de salud derivada de la innovación tecnológica, la cual tiene una inmensa velocidad y variabilidad. Por este motivo, los análisis de las tecnologías en salud deben evolucionar para abarcar las nuevas realidades y desenlaces derivados de la oncología moderna y poder así definir las nuevas inclusiones, pero también determinar el verdadero valor terapéutico. Bajo esta óptica se desarrolló una propuesta metodológica consistente en una matriz multicriterio para la decisión (MCDA), aplicada en el escenario clínico de la inmunoterapia para el tratamiento del cáncer de pulmón de célula no pequeña metastásico o avanzado, en el cual dichos medicamentos han cambiado el panorama de resultados clínicos.

Materiales y Métodos: la propuesta se desarrolló mediante la adaptación del proceso descrito

por Belton y Stewart. El grupo desarrollador tuvo cinco miembros de profesión médicos con los siguientes perfiles: dos especialistas en hematología y oncología, tres expertos en epidemiología y administración de la salud y dos expertos en economía de la salud. Se realizaron dos reuniones de grupo focal con metodología Delphi para la determinación de las dimensiones y subdimensiones dentro de la MCDA así como su peso ponderal, lográndose una concordancia kappa de 0.7 para cinco de las seis dimensiones finales y de 0.56 para la dimensión de paciente/sociedad. Se eligió un escenario clínico de validación.

Escenario clínico: cáncer de pulmón de célula no pequeña avanzado o metastásico sin adicción oncogénica.

Intervención para evaluar: inhibidores de punto de chequeo en monoterapia pembrolizumab vial ampolla x 100 mg, dosis aprobada: 200 mg por vía intravenosa cada 21 días. La terapia debe

Autor para correspondencia: Luis Pino

Correo electrónico: docpino2@gmail.com

Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

continuarse hasta progresión de la enfermedad o toxicidad severa que limite la continuación de la misma. Los estudios actuales demuestran que si hay respuesta debe continuarse por al menos dos años.

Escenario temporal: un año de tratamiento.

Resultados: las Tablas 1 y 2 muestran la matriz final de evaluación y el análisis de dimensiones detallado.

Conclusiones:

1. Las evaluaciones de tecnologías en salud para la oncología moderna deben abarcar dimensiones

modernas del valor terapéutico.

2. La arquitectura MCDA es adaptable a diversos escenarios, en el caso del presente trabajo para la inmunoterapia del cáncer.

3. El escenario clínico elegido tiene una puntuación final de 770/1000 puntos lo que permite evaluar objetivamente su valor terapéutico y con ello soportar adecuadamente los acuerdos de acceso administrado en oncología.

Palabras clave:

Costoefectividad; dimensiones; matriz; cáncer tecnologías; inmunoterapia.

Figuras y Tablas:

Tabla 1.

Matriz final de evaluación

Dimensión	Subdimensión	Peso ponderal	Intervención		Puntos totales	% total
			Pembrolizumab	Total		
Resultados en salud: 20%	Eficacia/efectividad comparada	18%	18%	0,036	164	82%
	Costo-efectividad	12%	9%	0,018		
	Predictibilidad de beneficio clínico	20%	20%	0,04		
	Adaptabilidad y optimización de dosis	15%	15%	0,03		
	Adaptabilidad de vía de administración	15%	0%	0		
	Número necesario para curación (NNC)	20%	20%	0,04		
Dimensión de Seguridad: 20%	Seguridad/tolerabilidad comparada	40%	30%	0,06	170	85%
	% Suspensión asociada al fármaco	60%	55%	0,11		
Dimensión Salud pública: 12%	Severidad de la enfermedad	35%	30%	0,06	84	70%
	Carga de la enfermedad poblacional	45%	30%	0,06		
	Tamaño de la población enferma	20%	10%	0,02		
Dimensión Económica y Financiera: 16%	Impacto presupuestal	50%	25%	0,05	8,0	50%
	% retorno al trabajo (variable microeconómica)	35%	10%	0,02		
	Delta del valor: Valor de desarrollo (RyD) – Costo anual	25%	15%	0,03		
	Necesidades médicas insatisfechas o disponibilidad de alternativas de alto valor	45%	22%	0,044		
Dimensión de Innovación: 12%	Contribución de la innovación oncológica	35%	35%	0,07	92,4	77%
	Valor de la esperanza	20%	20%	0,04		
	Tiempo libre de intervención terapéutica	30%	20%	0,04		
Dimensión de Paciente/Sociedad: 20%	Escala de tolerancia percibida por el usuario (opcional si está disponible)	25%	25%	0,05	180	90%
	Mejora en percepción de calidad de vida/salud	25%	25%	0,05		
	Disponibilidad a pagar	20%	20%	0,04		
					770,4	

Tabla 2.

Análisis detallado de dimensiones

Dimensión	Elementos de análisis	Criterios análisis	Observaciones
Resultados en salud: 20%	2 estudios fase III (Keynote 024 y 042)	HR para OS: 0,63 - 0,81	Tiene impacto en SG, este escenario no tiene comparador con CPI
	10 estudios de costo efectividad perspectiva pagador	ICER/QALY variable según PD-L1	Se otorga calificación basada en ICER/QALY diferencial (PDL-> 1%), no estudios en Colombia
	Inmunomarcador PD-L1 es predictivo de respuesta	Niveles de expresión tisular de PD-L1	Basado en análisis de subgrupos de estudios fase III incluyendo Keynote 189 (con quimioterapia)
	Dosis alternativas	Dosis aprobada FDA 400mg c/4sem (Lala et al)	Permite aumento de intervalo de dosis sin impacto en eficacia y seguridad
	Administración diferente a endovenosa	Vía de administración oral, subcutánea o transdérmica	No tiene otra vía de administración
	Pacientes con curación funcional (RC sostenida >= 2 años)	% pacientes con curación funcional en seguimiento	Actualización Keynote 024 con OS a 5 años de 31,9% y RC sostenida en 16,3%
Dimensión de Seguridad: 20%	Eventos adversos inmunomediados severos	% eventos adversos severos Vs comparador	En todos los estudios fue superior a quimioterapia en seguridad con una tasa de EA graves de 3-5%
	% suspensión asociada al fármaco	% suspensión asociada al fármaco	Variable entre 5- 7% en estudios pivoteles
Dimensión Salud pública: 12%	estadio al diagnóstico	% pacientes con estadio incurable al diagnóstico	78% en Colombia son estadio IV (CAC 2020)
	Carga de enfermedad	Morbilidad y mortalidad atribuible	Za causa de mortalidad y 6a causa de morbilidad por cáncer en Colombia (sin contar subregistro)
	Número de pacientes año en el país		3860 casos incidentes año 2020 (CAC)
Dimensión Económica y Financiera: 16%	PIB per cápita año por costo de adquisición extrapolable de pacientes con curación funcional	Rango de PIB PC por paciente anual	Costo anual de adquisición por paciente \$284.732.616 lo que equivale a > 10 PIB PC año
	Delta de desarrollo Vs precio	% pacientes que retornan al trabajo	No se tiene el dato, se extrapola de los datos actualizados de KN 024
Dimensión de Innovación: 12%	Número de alternativas terapéuticas disponibles	Valor de desarrollo - costo anual medicamento (USD)	Dato protegido por secreto industrial (295 millones USD promedio nueva droga - 74.945 USD)
	Mecanismo de acción innovador	No alternativas terapéuticas disponibles en Colombia	Se tienen disponibles 4 alternativas con igual nivel de evidencia para el escenario clínico en Colombia
	Pacientes con curación funcional para acceder a mecanismo de curación	Mecanismo de acción innovador Vs estándar previo	Se asigna ante comparador quimioterapia dado que es un inhibidor de punto de chequeo inmune
Dimensión de Paciente/Sociedad: 20%	Tiempo prolongado de supervivencia para acceder a mecanismo de curación	Pacientes con curación funcional que podrían ser curados efectivamente	Se extrapola de la actualización del estudio KN 024
	Probabilidad de suspensión controlada ante respuesta mayor	Pacientes que pueden suspender terapia en el tiempo debido a buena respuesta	es factible la suspensión de tratamiento a los 2 años en respuesta completa sostenida (Nivel C evidencia)
	Estudios de calidad de vida en evidencias de mundo real	QoL percibida estandarizada en estudios RWE locales	No disponibles, se extrapola de la siguiente subdimensión
	Evaluación efectiva de calidad de vida en estudios estandarizados	Deterioro o mejora en dimensiones de escalas QoL estandarizadas	No deterioro y mejora en al menos 5 dimensiones en QoL (Shrmer et al) Vs quimioterapia
	Gasto de bolsillo para adquisición del fármaco	Gasto de bolsillo anual para acceder a la terapia	Gasto de bolsillo en Colombia 17,2% (Minsalud), Pembrolizumab esta cubierto mediante Pmax