

---

# **COSTE EFICACIA**

octubre 2019

# DECLARACIÓN DE INTERESES DEL PONENTE

Prestación de servicios para Celgene según los requisitos que establece el Código de Buenas Prácticas de la Industria Farmacéutica

# ¿NUEVOS FÁRMACOS = INNOVACIÓN?

---

EFICACIA

SEGURIDAD

CONVENIENCIA

EFICIENCIA

NUEVAS FÓRMULAS

CRONICIDAD

# EN EL PANORAMA DE TRATAMIENTO DEL MIELOMA MÚLTIPLE, EL FARMACÉUTICO ES UN ALIADO EN INNOVACIÓN Y EN EL CUIDADO DEL PACIENTE

---



- Investigación
- Accesos tempranos
- Unir la clínica y la gestión

# LA SELECCIÓN DE UN TRATAMIENTO PRECISA DE LA EVALUACIÓN DE MÚLTIPLES VARIABLES

---

**EFICACIA**

**EFFECTIVIDAD**

Incertidumbre en la toma de decisiones

Eficiencia

Comparar resultados. Reducir la variabilidad. Extender las mejores prácticas.

Mejorar la calidad

Transparencia

Datos largo plazo.

Comparación de múltiples estrategias

Pago por resultados

Riesgo compartido

**EFICIENCIA**



**EFFECTIVIDAD+SEGURIDAD/COSTE**

# LA SELECCIÓN DE UN TRATAMIENTO PRECISA DE LA EVALUACIÓN DE MÚLTIPLES VARIABLES

---



**EFFECTIVIDAD+SEGURIDAD**

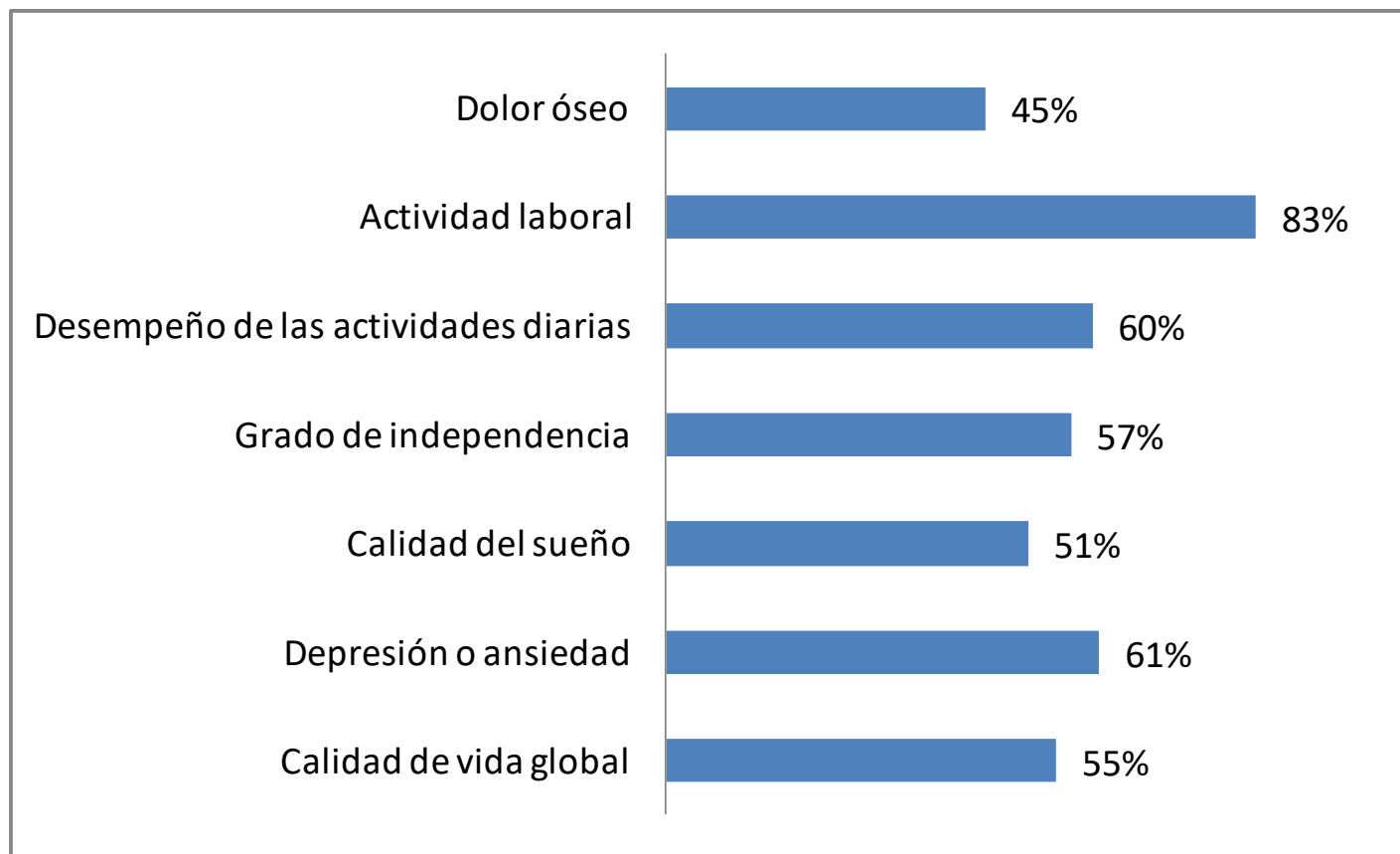
- Mejor opción terapéutica
- Selección de pacientes
- Protocolos terapéuticos
- Adherencia al tratamiento

---

**EL TRATAMIENTO DE RRMM CONLLEVA UNA CONSIDERABLE  
CARGA ECONÓMICA Y SOCIAL.  
VARIOS ESTUDIOS PUBLICADOS SUGIEREN QUE RETRASAR LA  
PRIMERA REMISIÓN, ADEMÁS DE LOS BENEFICIOS CLÍNICOS  
QUE APORTA, REDUCIRÍA LOS COSTES ASOCIADOS A LA  
ENFERMEDAD**

# LA RECAÍDA TIENE UN IMPACTO FÍSICO Y EMOCIONAL DEVASTADOR EN LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES

## GRADO DE EMPEORAMIENTO DE LA CARGA HUMANÍSTICA EN EL PACIENTE CON MMRR EN EUROPA





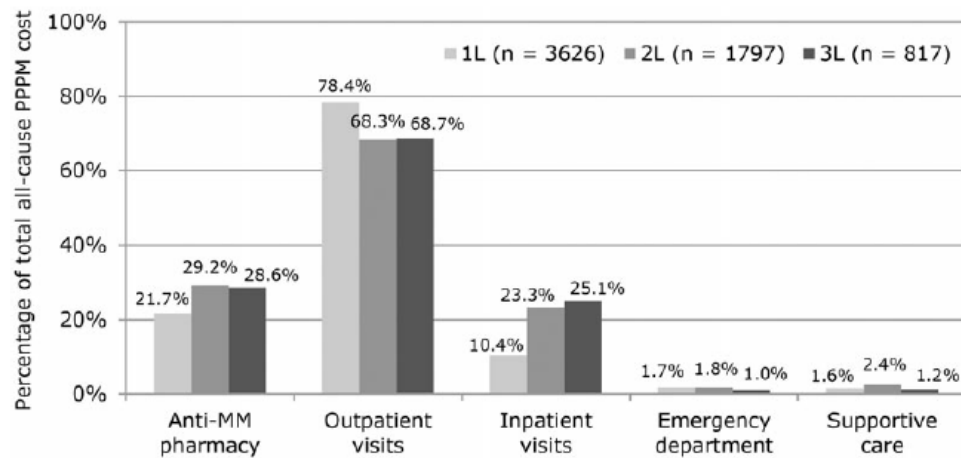
---

**¿RETRASAR LA PRIMERA REMISIÓN, ADEMÁS DE MEJORAR  
LOS BENEFICIOS CLÍNICOS, REDUCIRÍA LOS COSTES  
ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD?**

# RETRASAR LA 2 Y 3L PUEDE RESULTAR EN MENORES COSTES DE TRATAMIENTO; LOS COSTES MÉDICOS SUPERAN A LOS FARMACOLÓGICOS

## Economic burden of multiple myeloma among patients in successive lines of therapy in the United States

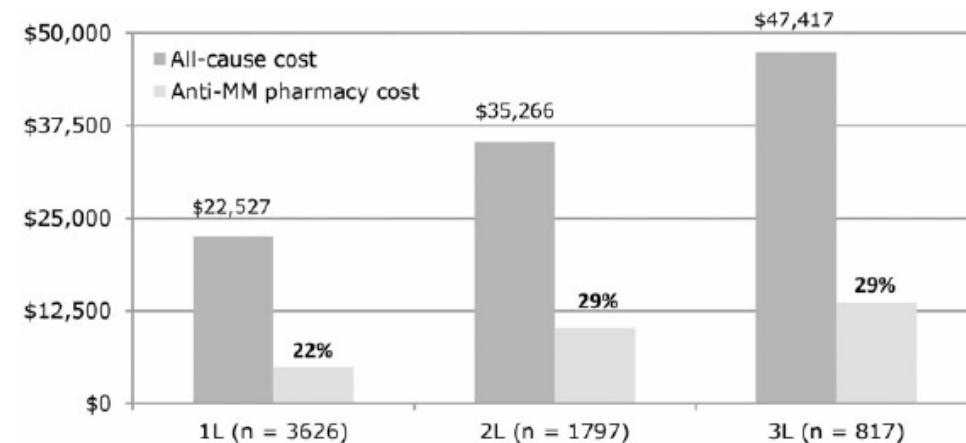
Joanna P. MacEwan, Katharine Batt, Wes Yin, Desi Peneva, Steve Sison, Seanna Vine & Clara Chen



**Figure 3.** Average PPPM cost by health care category and as a percentage of total all-cause PPPM cost in 1L, 2L and 3L. Cost categories are not mutually exclusive and therefore do not sum to total all-cause costs. Inpatient and outpatient care included physician-administered anti-MM therapies. 1L: first line; 2L: second line; 3L: third line; MM: multiple myeloma; PPPM: per patient per month.

### ABSTRACT

This study characterized the costs of multiple myeloma (MM) during first-line (1L), second-line (2L) and third-line (3L) treatment from the US payer perspective. Patients with  $\geq 2$  outpatient or  $\geq 1$  inpatient claims with a primary MM diagnosis and 12 months continuous enrollment post index were identified in a retrospective claims database between 1 July 2006 and 30 June 2013. A cost per-patient per-month (PPPM) metric was used to calculate total all-cause and anti-MM pharmacy costs in 1L, 2L, and 3L treatment. Of 5704 patients included, 3626 initiated 1L treatment, 1797 initiated 2L and 817 initiated 3L. Average total all-cause PPPM costs were \$22,527 in 1L, \$35,266 in 2L and \$47,417 in 3L. Anti-MM pharmacy costs represented 22%, 29% and 29% of total all-cause costs PPPM in 1L, 2L and 3L, respectively. Study results suggest that delaying 2L and/or 3L treatment initiation may result in lower treatment costs for patients with MM.

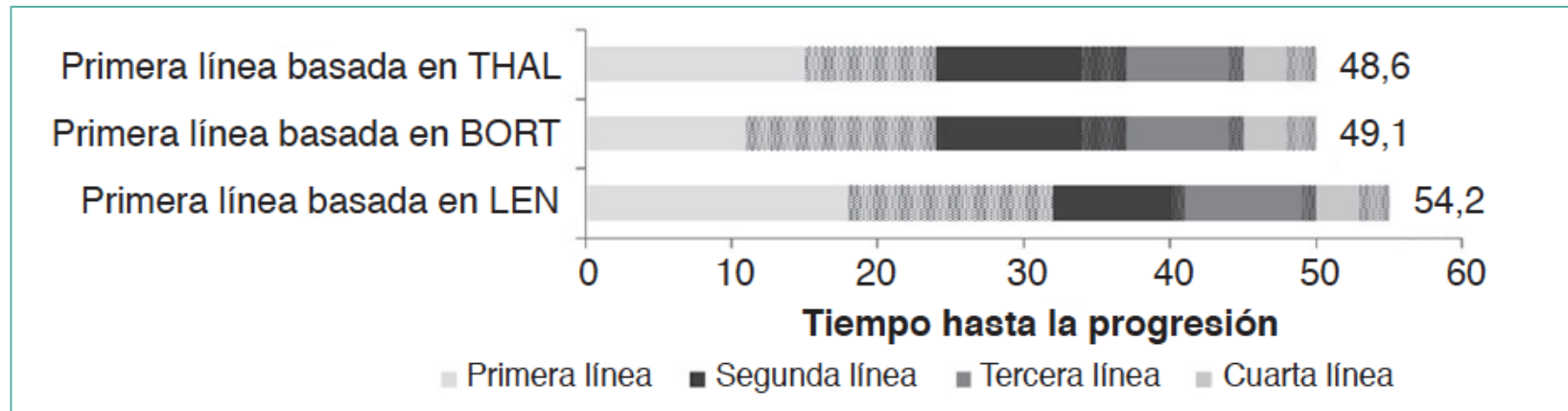


**Figure 2.** Average total all-cause PPPM costs and anti-MM pharmacy costs as percentage of total all-cause costs in 1L, 2L and 3L. Asterisks (\*) indicate statistically significant ( $p < .01$ ) difference from 1L. Sample contains 1961 (54.1%) patients from the Truven MarketScan Medicare Supplemental file and 1665 (45.9%) patients from the Commercial Claims and Encounters file. All figures inflated to 2015 US dollars. 1L: first line; 2L: second line; 3L: third line; MM: multiple myeloma; PPPM: per patient per month.

# IMPACTO DEL COSTE DEL TRATAMIENTO DE 1º LÍNEA

## The cost impact of lenalidomide for newly diagnosed multiple myeloma in the EU5

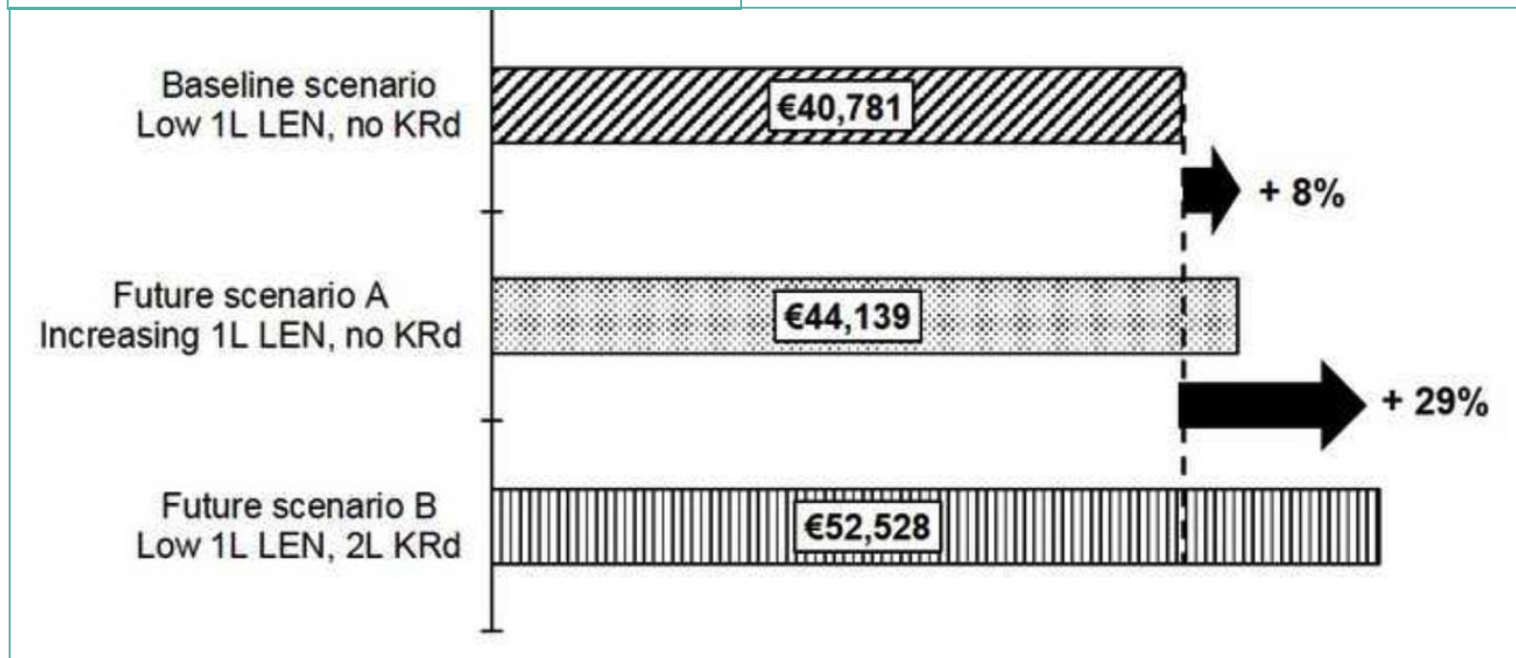
Steve Schey<sup>1</sup>, Luis Felipe Casado Montero<sup>2</sup>, Chloe Stengel-Tosetti<sup>3</sup>,  
Craig J. Gibson<sup>4</sup>, Sujith Dhanasiri<sup>5</sup>



- El impacto de la entrada de Rd en 1ªL es limitado
- El uso de lenalidomida en 1ªL, disminuye en gran medida el uso de recursos hospitalarios

# IMPACTO DEL COSTE DE LENALIDOMIDA EN 1º LÍNEA

## Media de coste anual



## CONCLUSION

Using lenalidomide in the first-line setting delays the time to subsequent therapy compared to other first-line treatments. It offers substantial cost offsets due to the reduced requirement for subsequent therapy, lowering the costs associated with administration and hospitalisation.

**Conclusiones:** En comparación con otros tratamientos de 1ª línea, **lenalidomida retrasa el tiempo hasta progresión, lo que se traduce en ahorros en la vía de tratamiento de los pacientes, y es probable, que en general tenga una limitada repercusión en el presupuesto. Por tanto, lenalidomida debe considerarse una opción de tratamiento en 1ª línea para los pacientes con Mieloma Múltiple no candidatos a trasplante**

# ALGUNOS FACTORES MÁS A TENER EN CUENTA...

---

- Número de tomas diarias
- Número de fármacos diferentes administrados.
- Tipo de administración y relación con alimentos.
- Efectos adversos

## NUEVAS TECNOLOGÍAS

- Telemedicina
- Sistemas electrónicos
- Más accesibilidad (home delivery)

# ¿CÓMO PODEMOS REDUCIR COSTES EN LA FARMACIA?

---

- Optimización en compra.
- Optimización en la preparación de medicamentos para su uso en hospital.
- Aumento de la competencia entre fármacos con eficacia y seguridad similar.
- Duración de tratamientos / tratamiento agudo de enfermedades crónicas.
- Acuerdos de riesgo compartido.



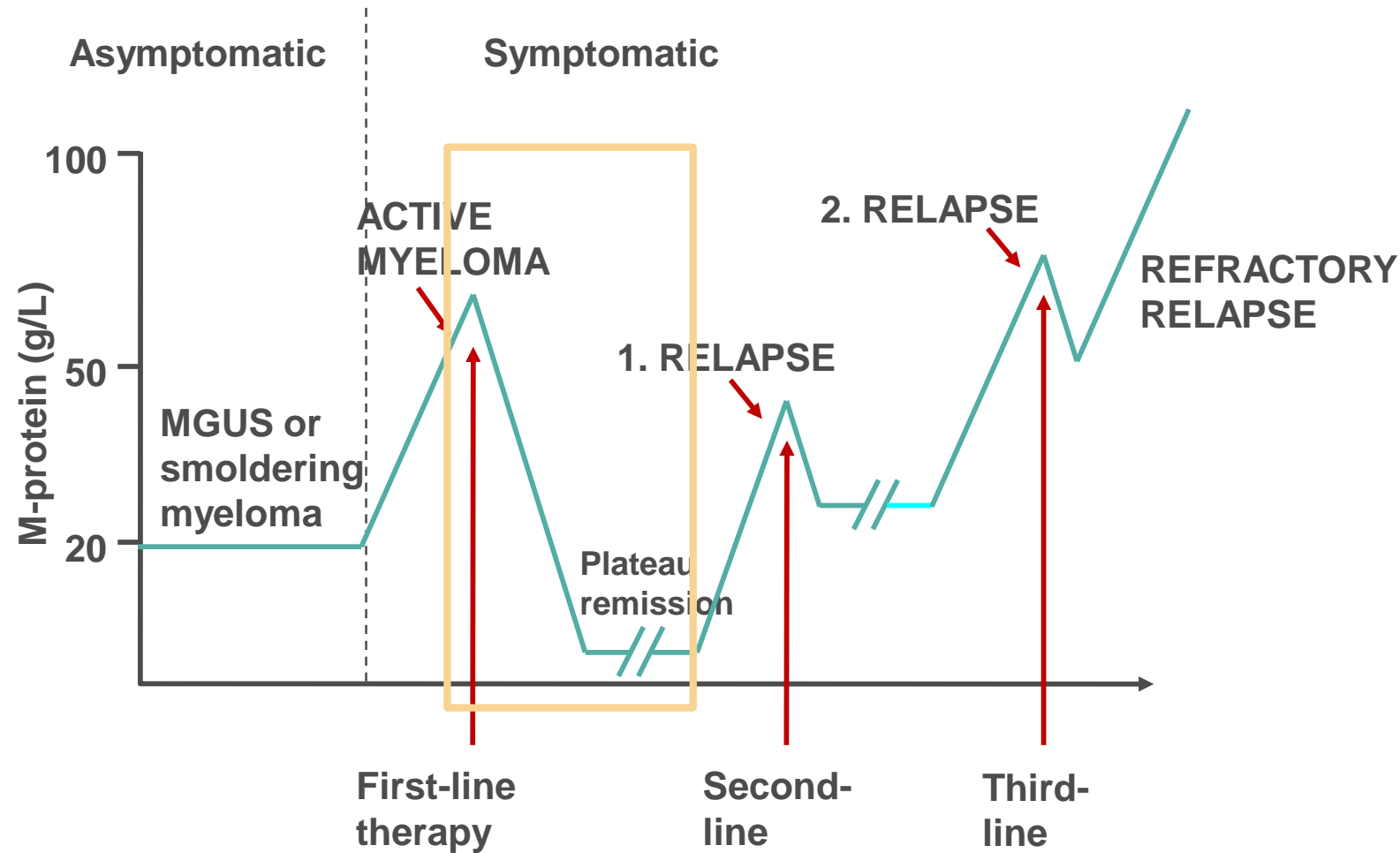
**COSTE**

# ¿CÓMO OBTENEMOS LOS RESULTADOS DE SALUD EN UNA ENFERMEDAD COMO EL MIELOMA MÚLTIPLE?

---

**LOS RESULTADOS.....**

# EL MIELOMA SIGUE SIENDO UNA ENFERMEDAD INCURABLE PARA LA MAYORÍA DE LOS PACIENTES. POR ELLO, SE NECESITAN ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS QUE PROPORCIONEN UN BUEN BALANCE ENTRE EFICACIA Y SEGURIDAD ASÍ COMO COSTES Y QoL



Adaptado de Durie BGM, <https://www.myeloma.org/sites/default/files/resource/ConciseReview.pdf>

Mateos M.V, et al. Management of multiple myeloma in the newly diagnosed patient. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2017 Dec 8;2017(1):498-507.

Durie BGM. Multiple myeloma: cancer of the bone marrow. Concise review of the disease and treatment options. International Myeloma Foundation; 2017. Available from [www.myeloma.org](http://www.myeloma.org).

MGUS, monoclonal gammopathy of undetermined significance; M protein, myeloma protein.

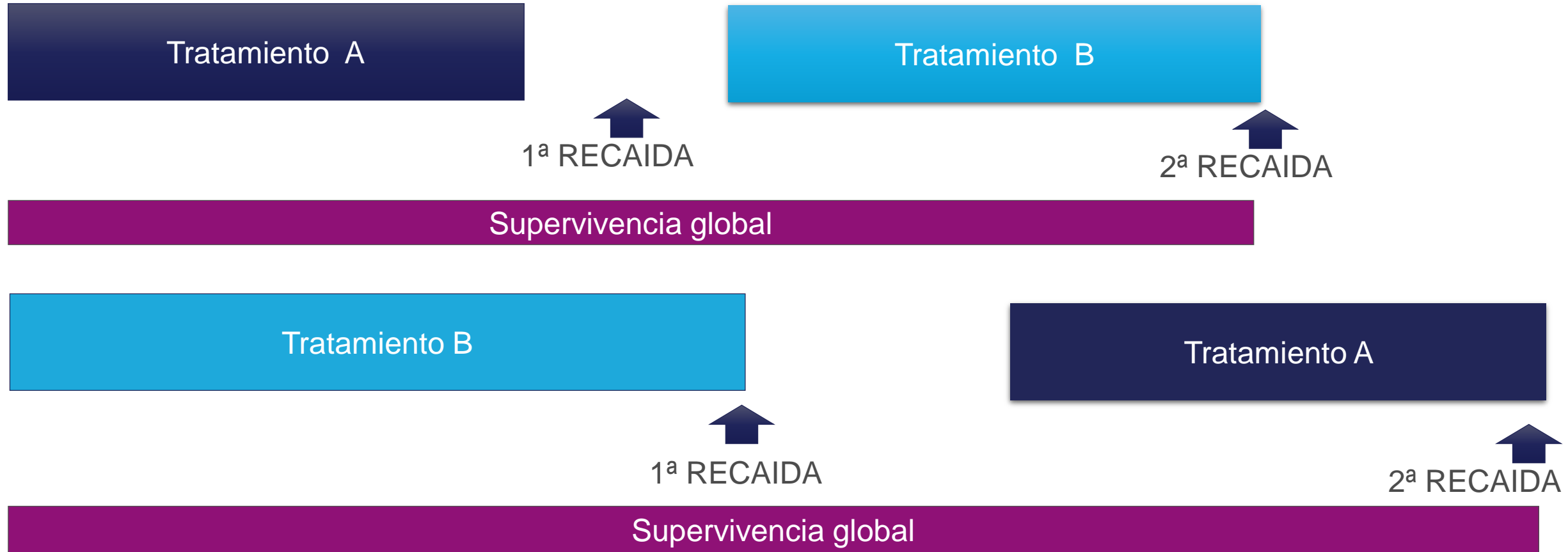


---

**EN MM, ENFERMEDAD CARACTERIZADA POR MÚLTIPLES  
RECAÍDAS, LA SECUENCIA DE TRATAMIENTOS REVISTE  
DE IMPORTANTE RELEVANCIA**

# SUPERVIVENCIA

¿Cuál es la mejor alternativa en la secuencia de tratamiento?.

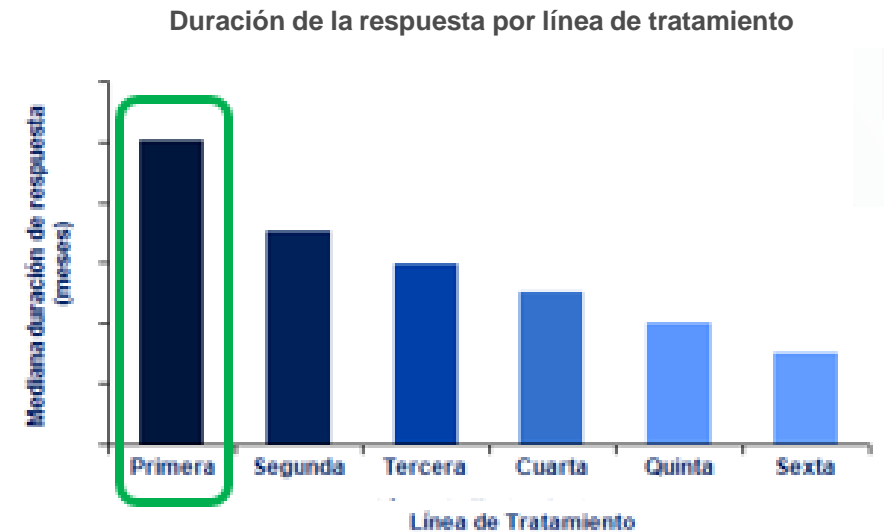
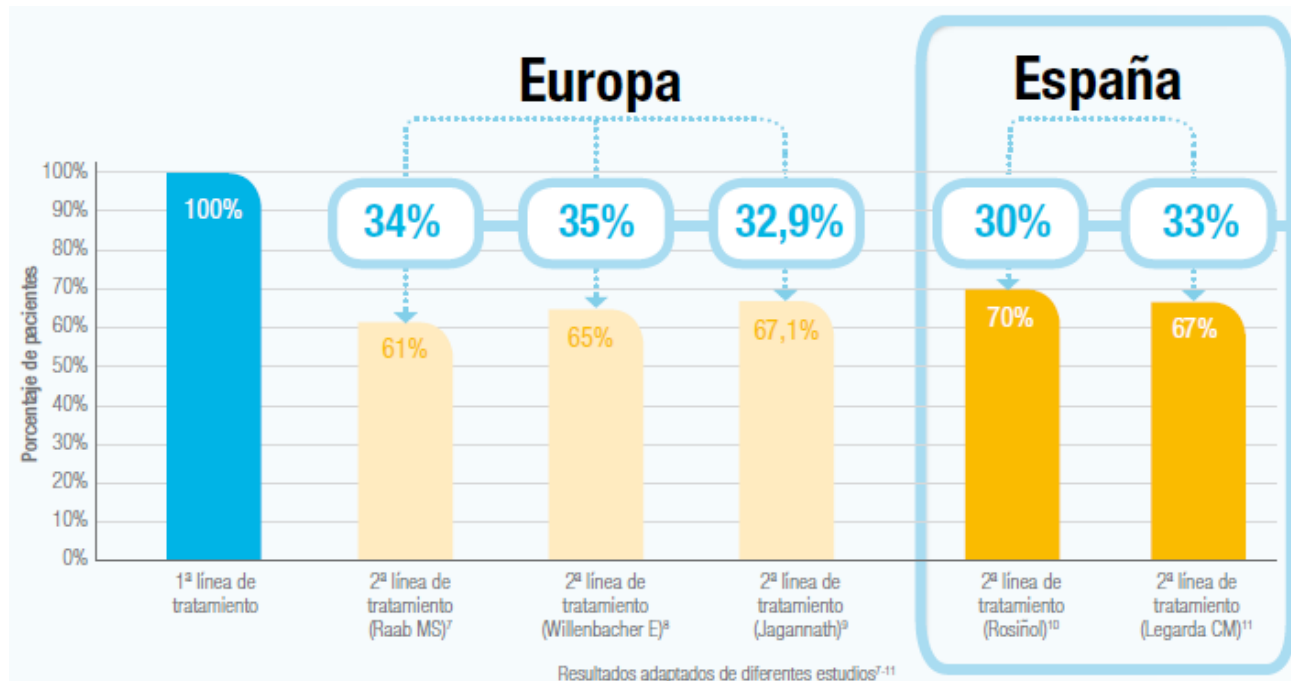


# EN PACIENTES NDMM NSCT, EL OBJETIVO DEBE SER CONSEGUIR UNA PRIMERA REMISIÓN LO MÁS PROLONGADA POSIBLE UTILIZANDO EL TRATAMIENTO MÁS EFICAZ DE ENTRADA<sup>1,2</sup>

**NICE** National Institute for Health and Care Excellence

1 de cada 3 pacientes de 1L no candidatos a TAPH no llegan a recibir una 2L<sup>3-7</sup>

En MM la duración de la respuesta disminuye con cada línea<sup>2</sup>



Adaptado de Kumar SK, et al. Mayo Clin Proc. 2004;79(7):867-874

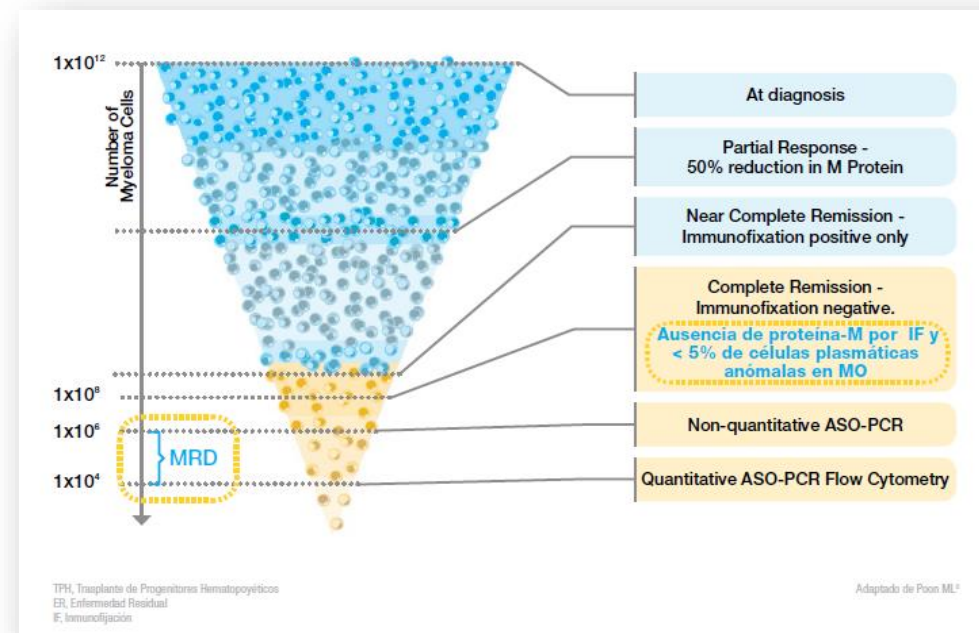
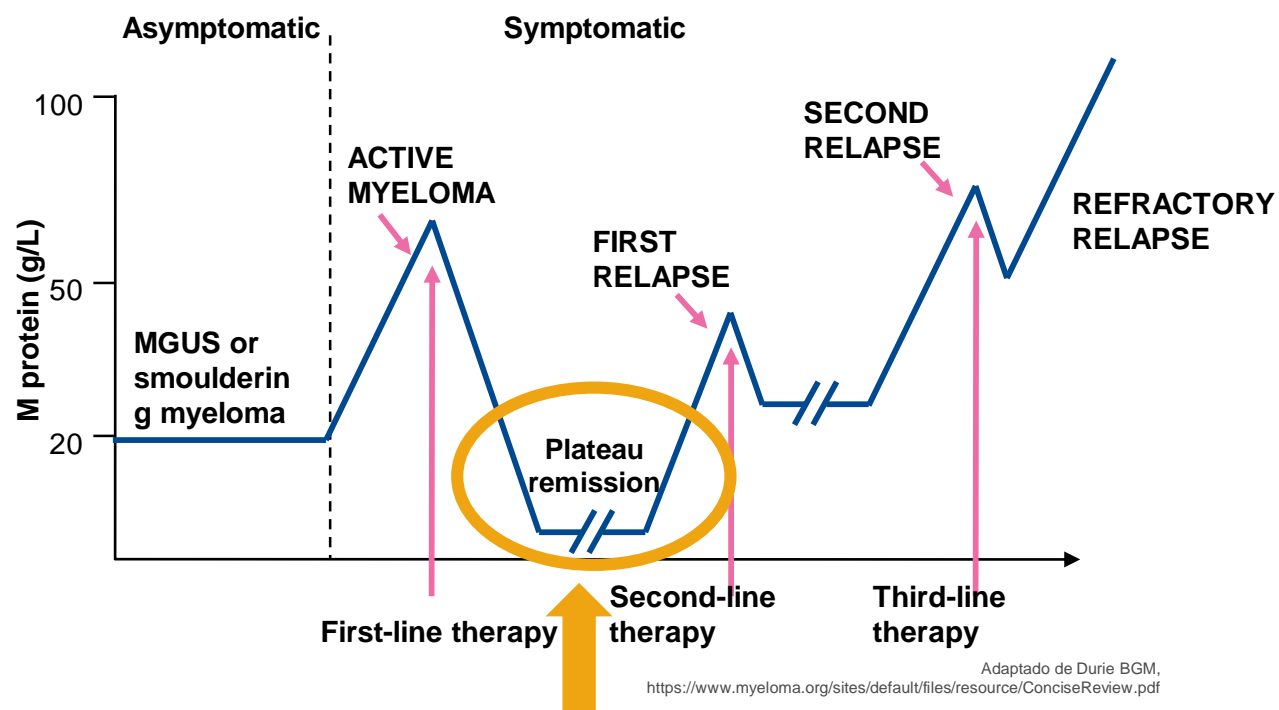
Los pacientes en 1ª línea son más jóvenes y están en mejores condiciones dado que la recaída tiene un impacto económico clínico, físico y emocional para el paciente<sup>8</sup>

1. NICE technology appraisal guidance 228 guidance.nice.org.uk/ta228; 2. Kumar SK, et al. Mayo Clin Proc. 2004;79(7):867-874; 3. Yong et al. British Journal of Haematology, 2016, 175, 252–264; 4. Willenbacher et al, PLoS ONE 11(3): e0147381; 5. Jagannath S. et al, Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2018 May 4. pii: S2152- 2650(18)30010-7; 6. Rosiñol L. Libro de ponencias pag. 86-88. LX Congreso SEHH 2018 Octubre, Granada; 7. Legarda CM. PC-005 Congreso SEHH 2018; 8. Hullin C. et al, Leuk Res. 2017 Aug;59:75-84

# El mieloma sigue siendo una enfermedad incurable para la mayoría de los pacientes<sup>1</sup>

Se caracteriza por constantes recaídas<sup>1,2</sup>

Y, a pesar de conseguir RC, sigue quedando enfermedad y por tanto es necesario mantener la respuesta, para así controlar la enfermedad<sup>3</sup>



1. Mateos M.V, et al. Management of multiple myeloma in the newly diagnosed patient. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2017 Dec 8;2017(1):498-507.

2. Durie BGM. Multiple myeloma: cancer of the bone marrow. Concise review of the disease and treatment options. International Myeloma Foundation; 2017. Available from [www.myeloma.org](http://www.myeloma.org).

3. Poon ML. et al, Cancer Therapy Vol 6, 275-284, 2008

# Tras alcanzar una respuesta, es necesario mantenerla controlando la enfermedad de forma continua para conseguir resultados óptimos<sup>1</sup>

El tratamiento continuo ha demostrado ser superior al tratamiento con ciclos fijos, ya que mantiene la enfermedad controlada y retrasa la recaída<sup>1</sup>

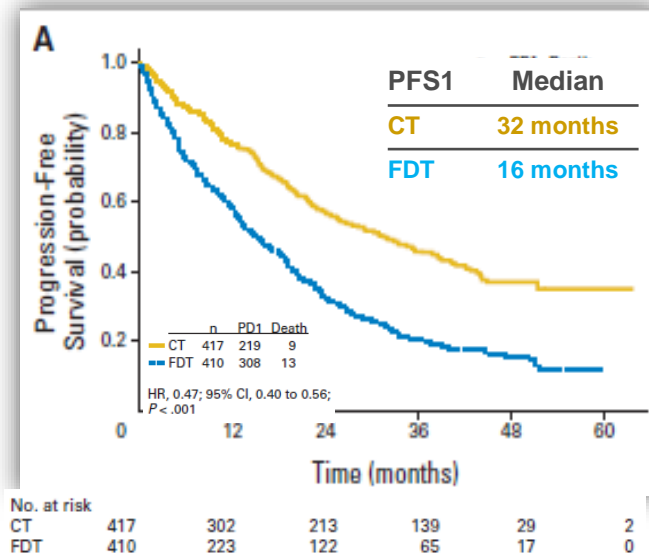
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

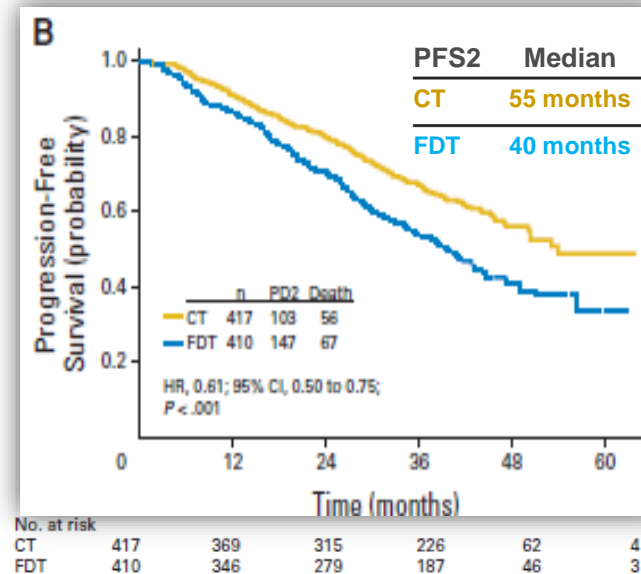
## Continuous Therapy Versus Fixed Duration of Therapy in Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma

Antonio Palumbo, Francesca Gay, Federica Cavallo, Francesco Di Raimondo, Alessandra Larocca, Izhar Hardan, Arnon Nagler, Maria T. Petrucci, Roman Hajek, Sara Pezzatti, Michel Delforge, Francesca Patriarca, Francesca Donato, Chiara Cerrato, Chiara Nozzoli, Zhimuan Yu, Luana Boccadifuoco, Tommaso Caravita, Giulia Benevolo, Tommasina Guglielmelli, Donatella Vincelli, Christian Jacques, Meletios A. Dimopoulos, Giovannino Ciccone, Pellegrino Musto, Paolo Corradini, Michele Cavo, and Mario Boccadoro

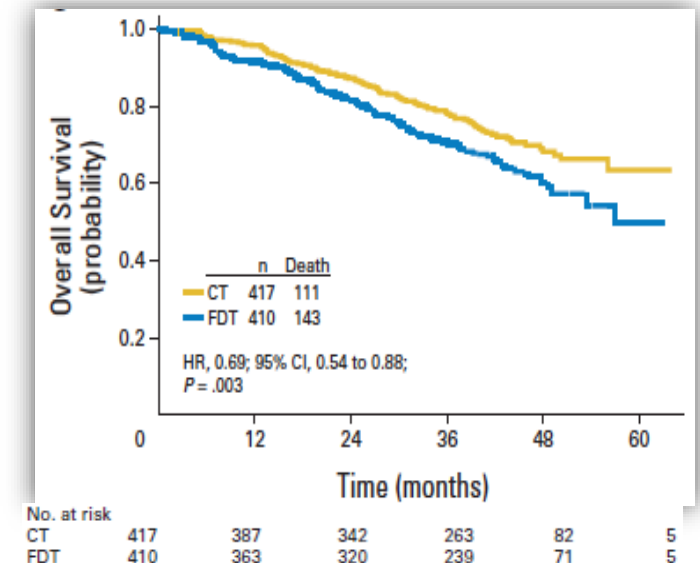
### PFS 1



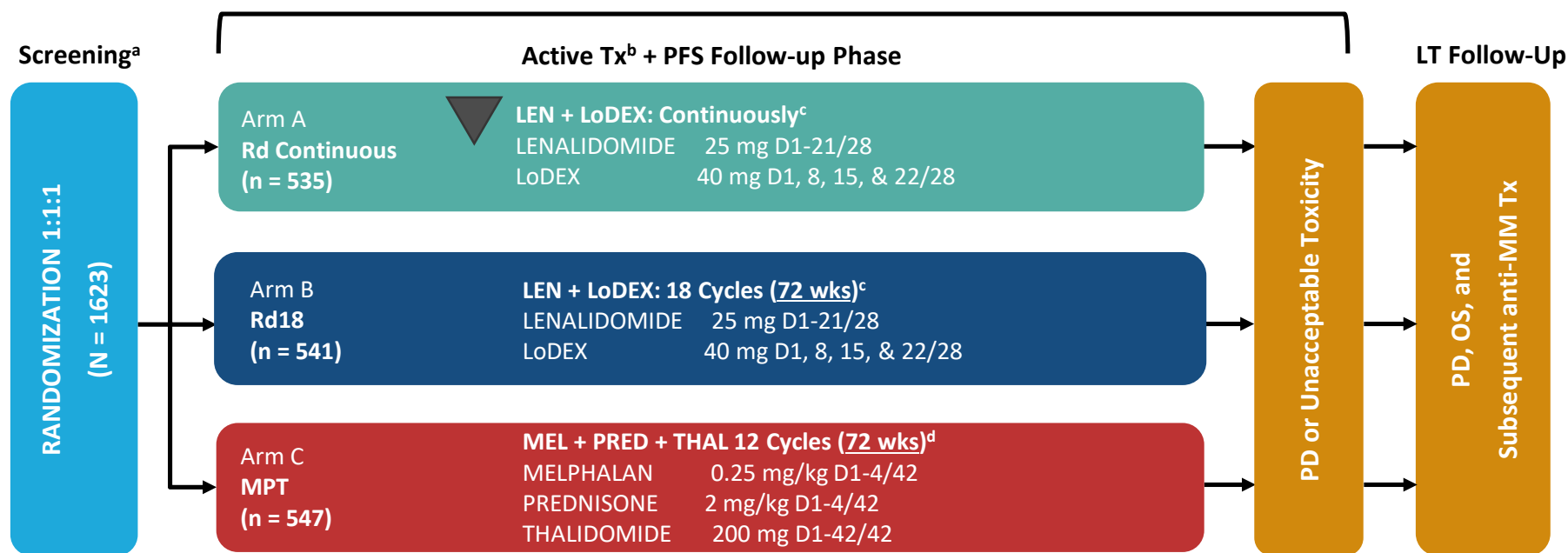
### PFS 2



### OS



# EL ENSAYO PIVOTAL MM-020 (FIRST), CON 1.623 PACIENTES, ES EL MAYOR FASE III HASTA LA FECHA EN ESTA POBLACIÓN DE PACIENTES



- **Objetivo Primario**
    - Supervivencia Libre de Progresión (SLP)<sup>a</sup>
  - **Objetivos secundarios**
    - Supervivencia Global (SG); Tasa de respuesta completa (≥ RP)<sup>a</sup>; Tiempo a respuesta (TTR); Tiempo a fallo de tratamiento (TFT); Tiempo a 2º tratamiento anti-mieloma (2º TAM); Perfil de seguridad; Calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL)
  - **Objetivos Exploratorios**
    - Tiempo a la progresión (TTP); PFS2
- Estratificación: edad (≤ 75 vs > 75 años), país y estadio ISS (I or II vs III)
  - La tromboprolifaxis fue obligatoria

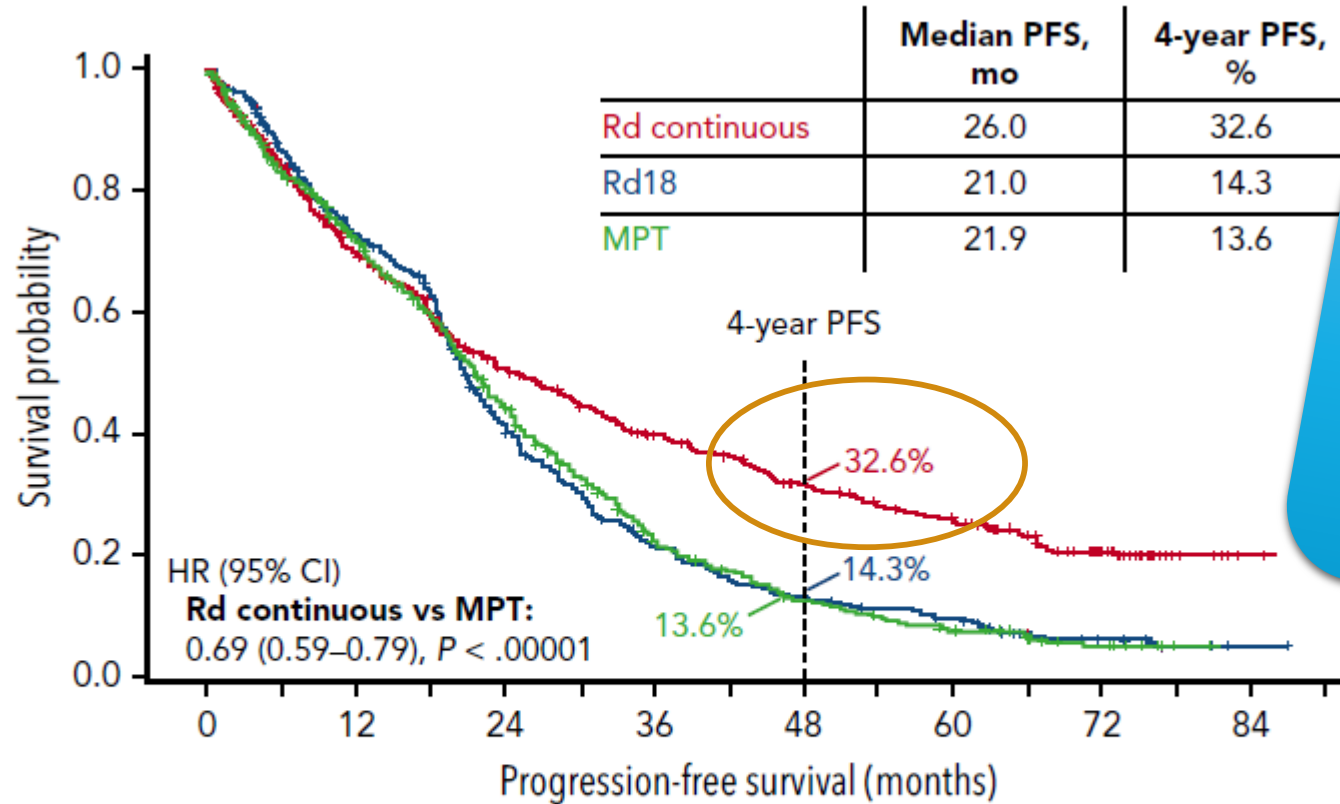
<sup>a</sup> Key eligibility criteria included NDMM; age ≥ 65 yrs, or if aged < 65 yrs, TNE; and ECOG PS ≤ 2. Renal impairment was allowed, but pts requiring dialysis were excluded. <sup>b</sup> Thromboprophylaxis was mandatory. <sup>c</sup> Pts aged > 75 yrs: LoDEX 20 mg D1, 8, 15, & 22/28. <sup>d</sup> Pts aged > 75 yrs: MEL 0.2 mg/kg D1-4/42; THAL 100 mg D1-42/42.

ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status; ISS, International Staging System; LEN, lenalidomide; LoDEX, low-dose dexamethasone; LT, long-term; MEL, melphalan; MM, multiple myeloma; MPT, melphalan, prednisone, and thalidomide; NDMM, newly diagnosed multiple myeloma; ORR, overall response rate; OS, overall survival; PD; progressive disease; PFS, progression-free survival; PFS2, time from randomization to second progression or death; PRED, prednisone; pt, patient; Rd, lenalidomide plus low-dose dexamethasone; Rd18, lenalidomide plus low-dose dexamethasone for 18 cycles; SPM, second primary malignancy; THAL, thalidomide; TNE, transplant not-eligible; TTNT, time to next antimyeloma treatment; Tx, treatment.

Este medicamento esta sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

# CON Rd CONTINUO, 1 DE CADA 3 PACIENTES ESTÁN LIBRES DE PROGRESIÓN O MUERTE A LOS 4 AÑOS

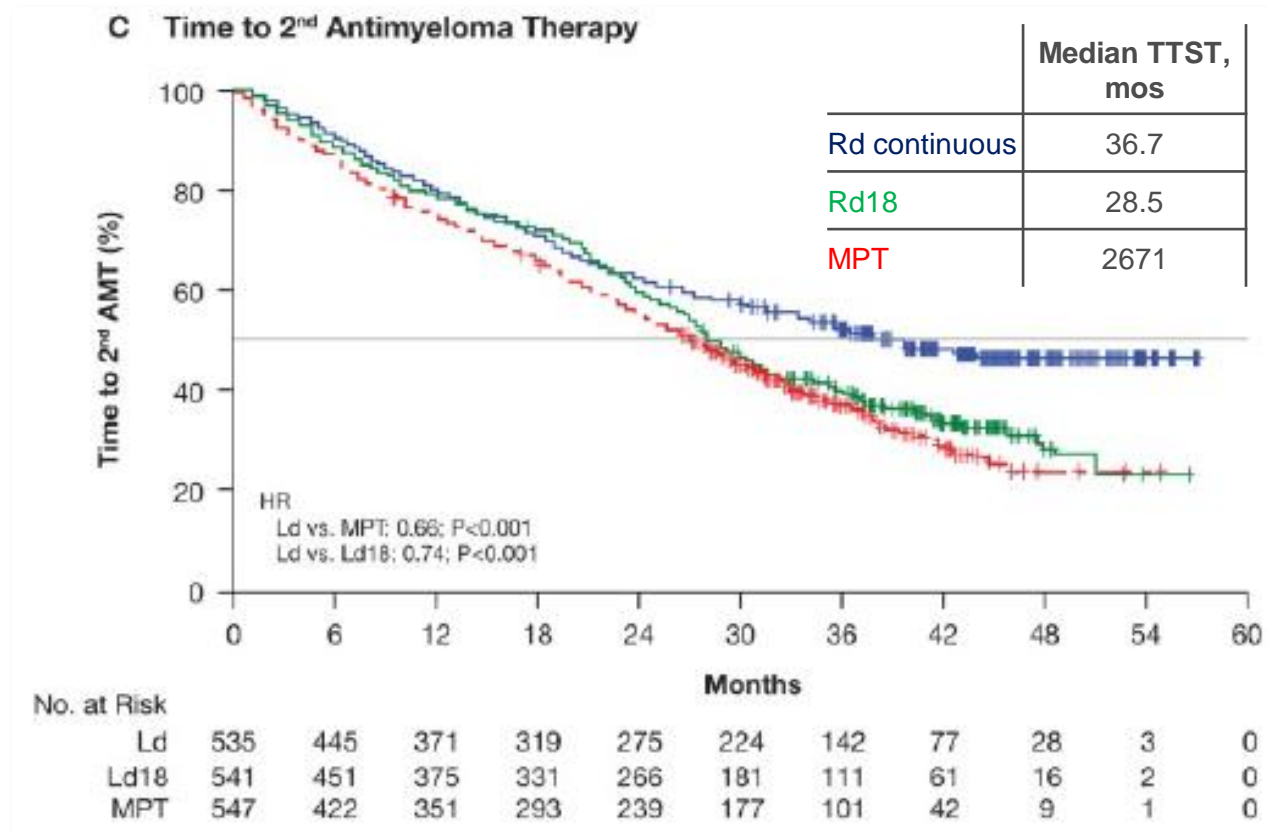
## Progression-free survival (FIRST)



**ACTUALIZACIÓN:  
¡31,9 meses de PFS  
con Rd para todos  
los pacientes en el  
ensayo MAIA!**

Number at risk	0	12	24	36	48	60	72	84
Rd continuous	535	330	225	160	117	91	37	2
Rd18	541	337	174	90	55	39	10	1
MPT	547	312	180	87	48	28	10	0

# Rd RETRASA LA NECESIDAD DE UNA 2ªL EN MÁS DE 3 AÑOS<sup>1</sup>



INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO  
PT-LENALIDOMIDA MM/ V1/ XX102015

La mediana de tiempo hasta el inicio de una segunda línea de tratamiento fue de 39,1 meses vs 28,5 meses, con Rd y Rd18 respectivamente. Esto podría ser una ventaja clínicamente relevante, especialmente para los pacientes de edad avanzada, en los que una respuesta a la terapia de rescate en el momento de la primera recaída puede ser difícil de lograr.



# Rd PROPORCIONA RESPUESTAS DE CALIDAD ( $\geq$ VGPR) EN LA MITAD DE LOS PACIENTES

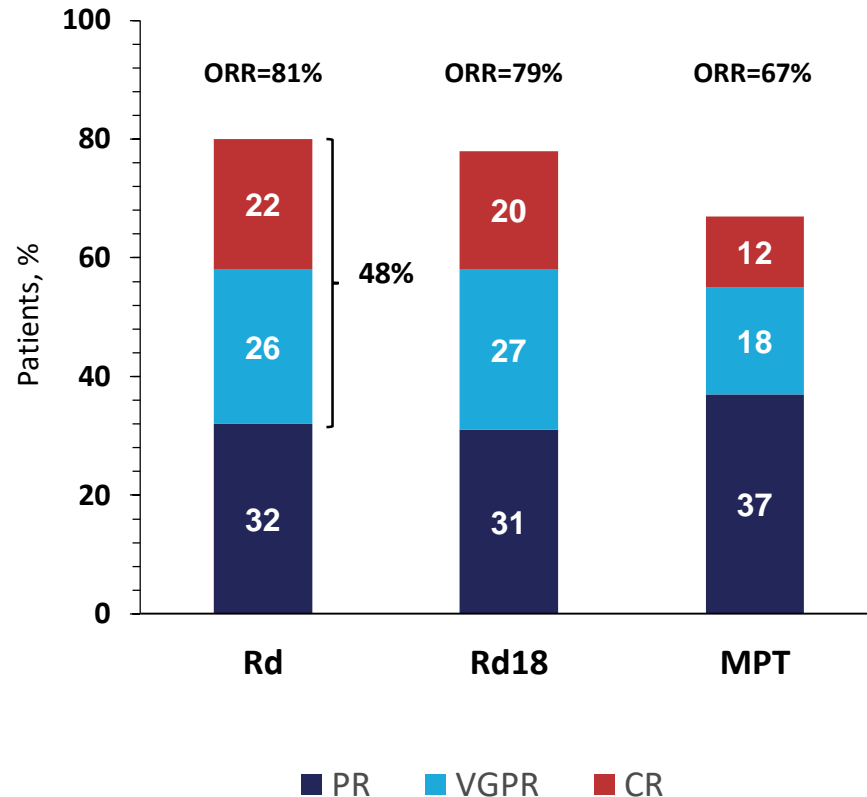
**FIRST**

**$\geq$ VGPR  
48,2%**

Ratio de respuesta (IMWG)

**MAIA**

**$\geq$ VGPR  
53%**



Tasa de respuestas:

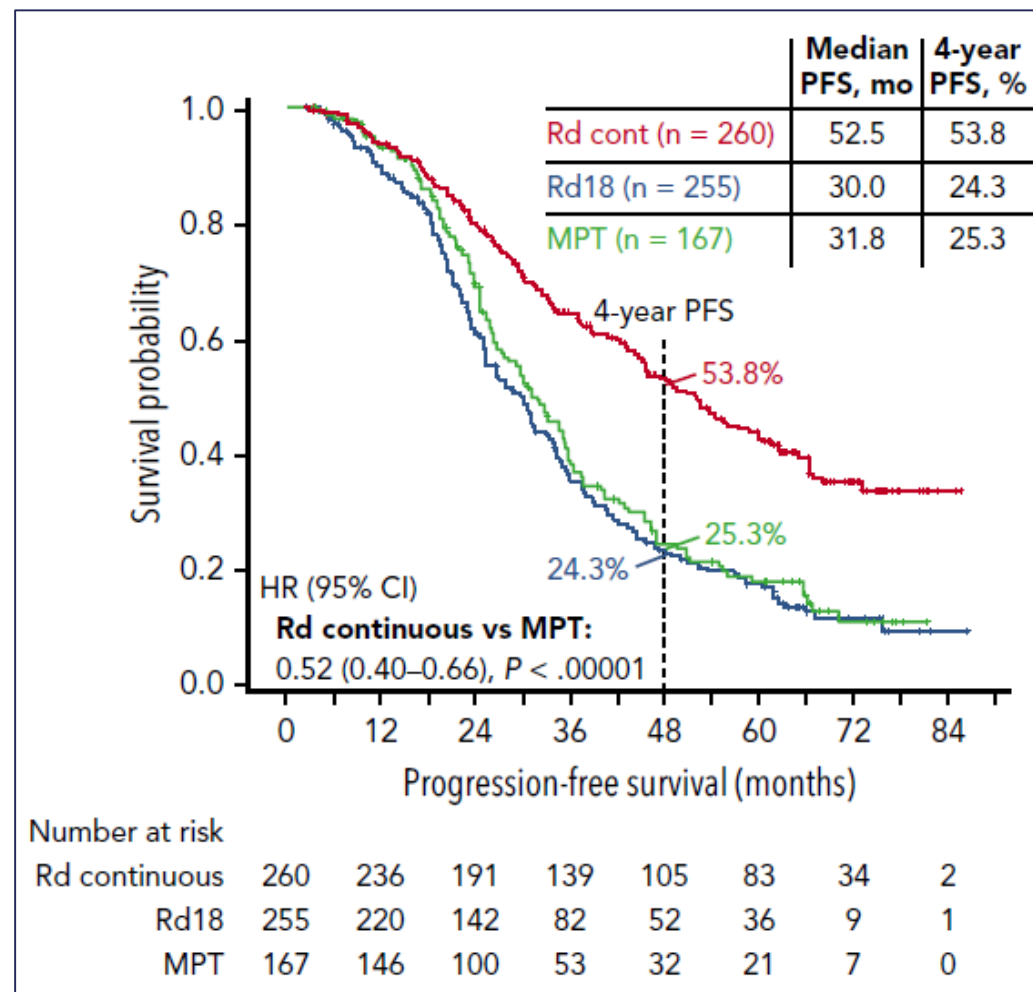
- 24,7% CR
- **53  $\geq$ VGPR**
- 28% PR

Tasa de EMR- :

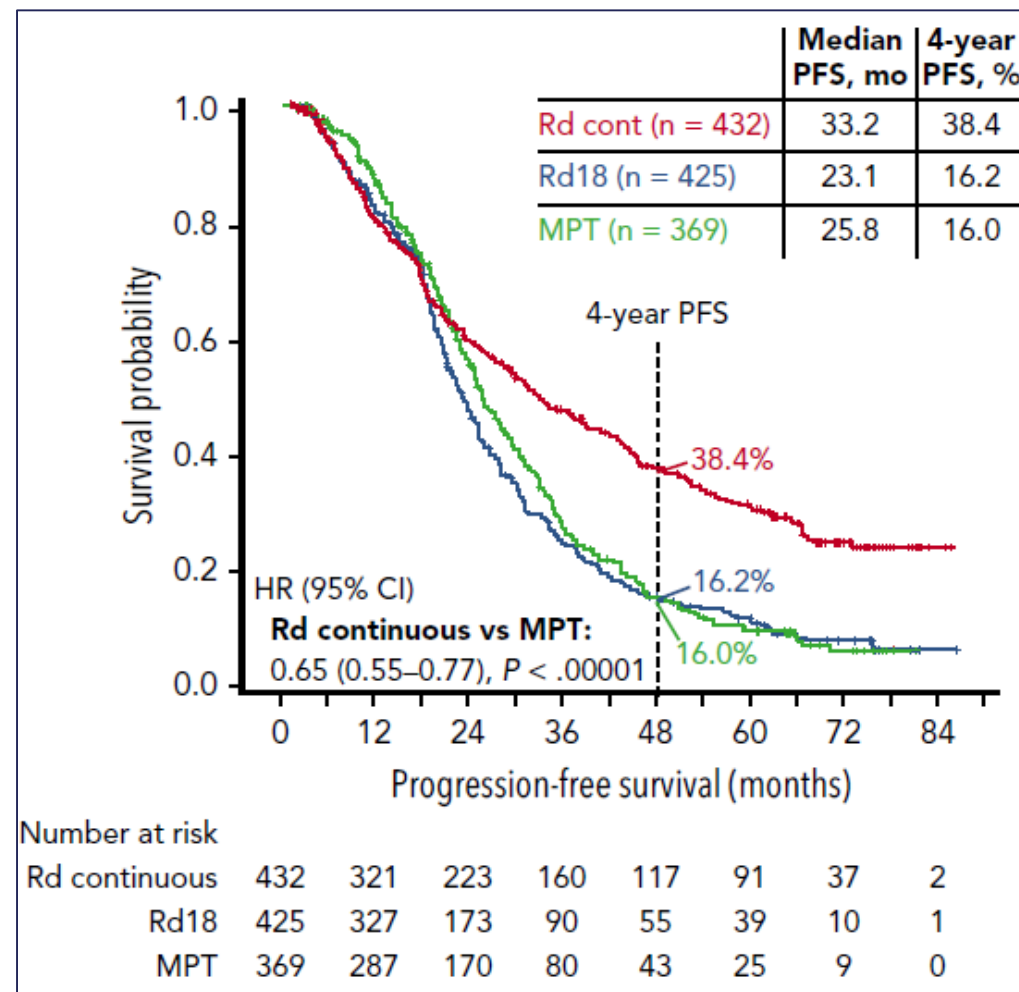
- 7% EMR -

# Rd proporciona una PFS de 52,5 meses en la mitad de los pacientes\*

Pacientes  $\geq$ RC o MBRP

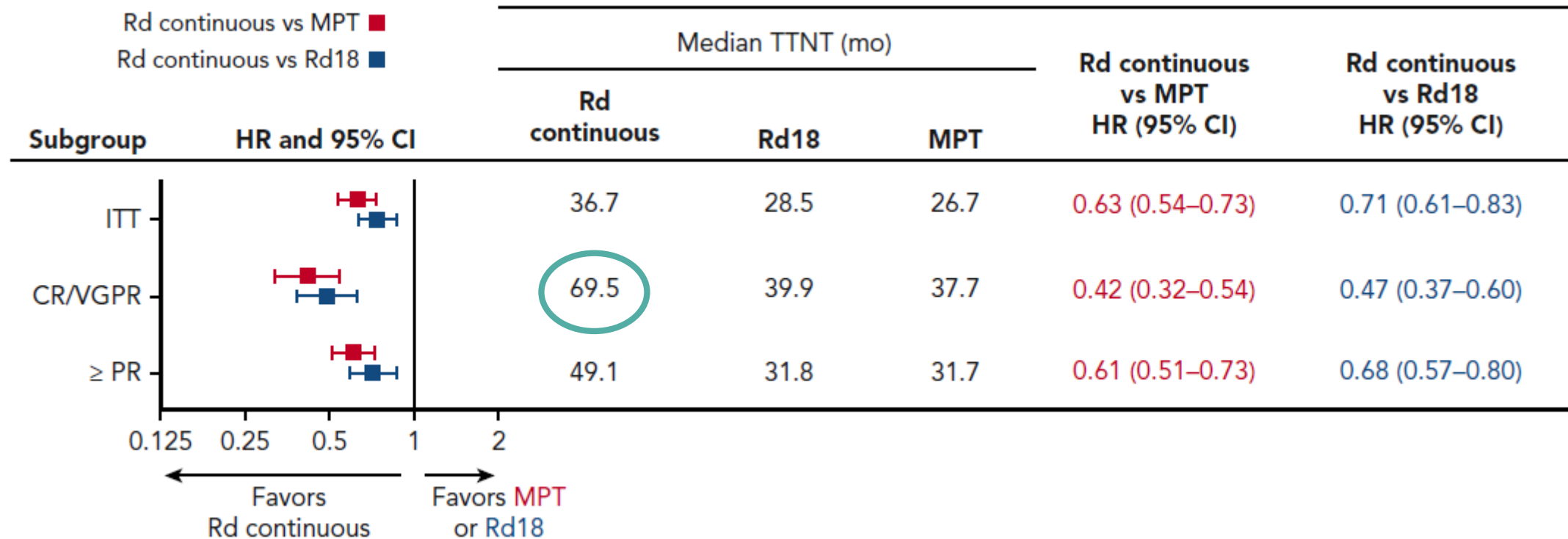


Pacientes  $\geq$  PR



\*48,2% de los pacientes que alcanzan  $\geq$ VGPR  
Facon T, et al. Blood. 2018;131:301-10.

# Rd PROPORCIONA MÁS DE 5 AÑOS EN 1L, EN LA MITAD DE LOS PACIENTES\*



\*48,2% de los pacientes que alcanzan ≥VGPR  
 Facon T, et al. Blood. 2018;131:301-10.

# Rd ES MAS EFICAZ QUE MPV EN BASE A LAS MÚLTIPLES EVIDENCIAS PUBLICADAS<sup>1-3</sup>

Weisel et al.: Rd reduce un 30 % el riesgo de progresión o muerte vs VISTA<sup>1</sup>

Alegre et al.: Rd reduce un 40% el riesgo de progresión vs MPV<sup>2</sup>

Liu et al.: Rd continuo es el tratamiento más eficaz en términos de ORR, PFS y SG<sup>3</sup>

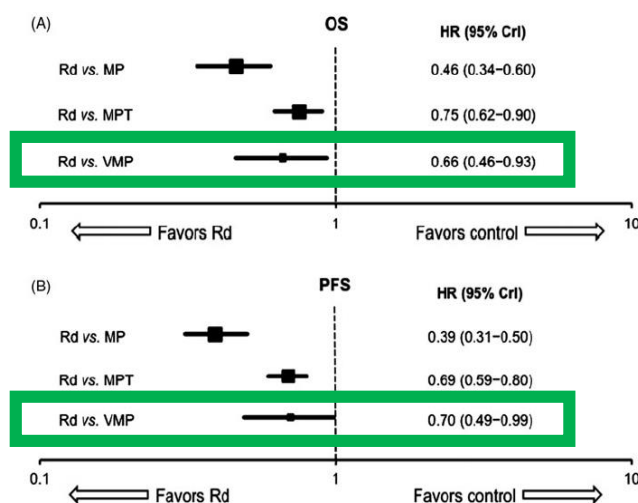


Figure 2. Mixed treatment comparison survival data: fixed effects analyses with Rd as reference. (A) overall survival (OS). (B) progression free survival (PFS). CrI: credible interval; HR: hazard ratio; MP: melphalan and prednisone; MPT: melphalan

CONGRESO NACIONAL SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA VALENCIA, DEL 10 AL 13 DE NOVIEMBRE DE 2015

Comprometidos Contigo

### COMPARACIÓN INDIRECTA DE LENALIDOMIDA FRENTE A BORTEZOMIB EN PRIMERA LÍNEA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE NO CANDIDATOS A TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO

Vázquez Real, M; Alegre del Rey, E; Alvarado Fernández, MD; Jiménez Guerrero, L; Castañeda Macías, I; Murillo Izquierdo, M.

Objetivo: Determinar si existen diferencias en la supervivencia libre de progresión (SLP) mediante la comparación indirecta (CI) ajustada de lenalidomida vs. bortezomib

**MATERIAL Y MÉTODO**

- Se buscaron e identificaron estudios similares que proporcionaran una CI entre lenalidomida y bortezomib. Los tratamientos seleccionados fueron Lenalidomida/dexametasona (Ld) vs. Melfalán/prednisona/talidomida (TMP); MPT vs. Melfalán/prednisona (MP); y finalmente MP vs. Bortezomib/melfalán/prednisona (VMP).
- Para la CI se empleó el método Bucher (con la calculadora ITC).
- La variable seleccionada para la comparación fue SLP, evaluada mediante el hazard ratio (HR; IC95%).

**RESULTADOS**

Benboubker et al Ld vs TMP  
San Miguel et al MP vs BMP  
Facon et al TMP vs MP

HR (IC95%)  
0,602 (0,41 – 0,88)  
a favor de Ld

**CONCLUSIONES**

De acuerdo a la CI realizada, Ld podría resultar superior a VMP para el tratamiento en primera línea en pacientes con mieloma múltiple no candidatos a trasplante hematopoyético. Esta comparación indirecta presenta una fiabilidad reducida, sobre todo por precisar dos nodos (comparadores comunes) entre los tratamientos comparados.

(Figure 3B and Table S6). Ld continuous, Ld 18 cycles, VMPT-VT and VMPS ranked as the best four regimens for this outcome, and Ld continuous was ranked the best regimen for this outcome with relatively higher probability (P-value =0.9510, Table S5).

ORR

in terms of PFS (Figure 3E and Table S7b). Ld continuous (P-value=0.9506) and VMPT-VT (P-value=0.8759) ranked as the best for the two subnetworks (Table S5).

PFS

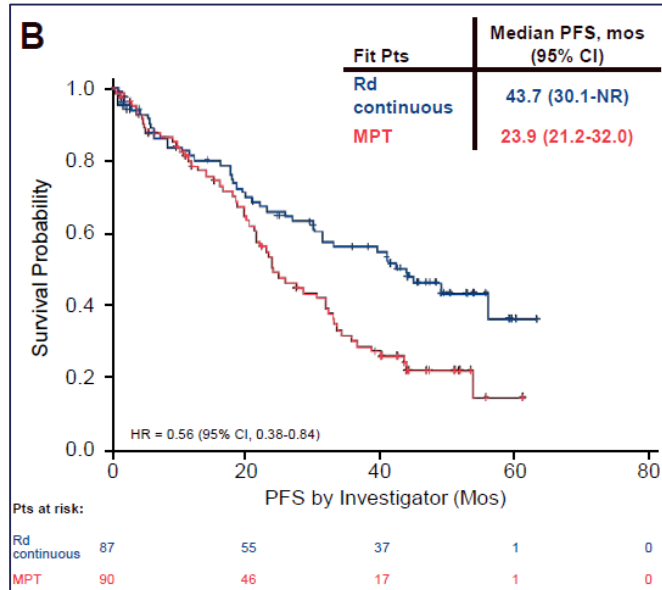
among Vd, VMP, VMPT-VT and VTD for the outcome of OS (Figure 3D and Table S8). Ld 18 cycles and Ld continuous ranked as the best two regimens for OS, and Ld continuous ranked as the best regimen for this outcome with relatively higher probability (P-value =0.9384, Table S5).

SG

## Conclusion

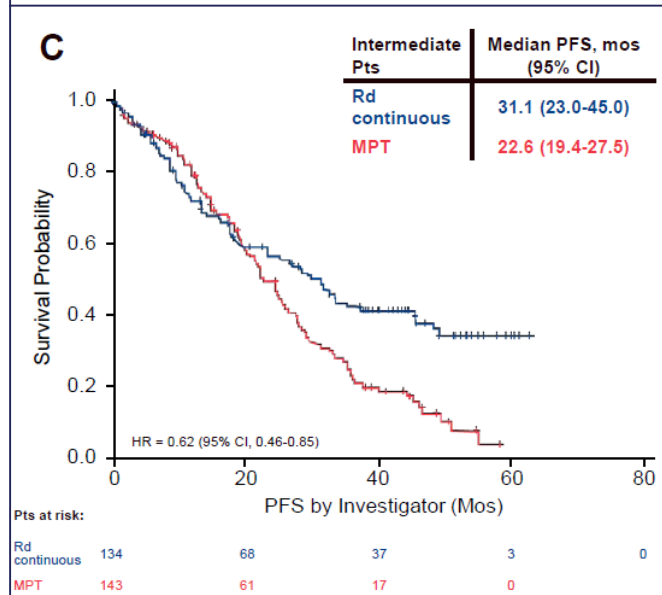
Our NMA demonstrated that the two lenalidomide plus dexamethasone initial treatments (18 cycles of lenalidomide plus dexamethasone and continuous lenalidomide plus dexamethasone), especially the continuous lenalidomide plus dexamethasone, resulted in better efficacy and prognosis for the elderly patients with MM.

# TODOS LOS PACIENTES SE BENEFICIAN DEL TRATAMIENTO CON Rd, SI BIEN EL MAYOR BENEFICIO ES EN PACIENTES FIT E INTERMEDIO



## PACIENTE FIT

**44% reducción del riesgo de progresión<sup>1</sup>**  
(HR 0.56; 95% CI 0.38-0.84)



## PACIENTE INTERMEDIO

**38% reducción del riesgo de progresión<sup>1</sup>**  
(HR 0.62; 95% CI 0.46-0.85)

## PACIENTE FRAGIL

**21% reducción del riesgo de progresión<sup>1</sup>**  
(HR 0.79; 95% CI 0.64 -0.97)

## Características pacientes FIT & INT

- Edad  $\leq$  80 años
- Estadio funcional ECOG 0-1 (2 si es por el MM)
- Estadio de la enfermedad ISS I-II / Riesgo estándar
- Con IR Leve o Moderada o Sin IR

# EFECTOS ADVERSOS DETALLADOS EN FICHA TÉCNICA DEL TRATAMIENTO CON LENALIDOMIDA EN COMBINACIÓN CON DOSIS BAJAS DE DEXAMETASONA

## ANEXO I

### FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Mieloma múltiple de nuevo diagnóstico: pacientes que no son candidatos a trasplante tratados con lenalidomida en combinación con dosis bajas de dexametasona

Las reacciones adversas graves observadas con mayor frecuencia ( $\geq 5\%$ ) con lenalidomida en combinación con dosis bajas de dexametasona (Rd y Rd18) que con MPT fueron:

- neumonía (9,8 %)
- insuficiencia renal (incluida aguda) (6,3 %)

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia con Rd o Rd18 que con MPT fueron: diarrea (45,5 %), fatiga (32,8 %), dolor de espalda (32,0 %), astenia (28,2 %), insomnio (27,6 %), exantema (24,3 %), disminución del apetito (23,1 %), tos (22,7 %), pirexia (21,4 %) y espasmos musculares (20,5 %).

- Mieloma múltiple de nuevo diagnóstico: pacientes que no son candidatos para trasplante tratados con lenalidomida en combinación con dosis bajas de dexametasona

La combinación de lenalidomida con dosis bajas de dexametasona en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico se asocia con una menor frecuencia de neutropenia de grado 4 (8,5 % en Rd y Rd18), en comparación con MPT (15 %). Se observó con poca frecuencia neutropenia febril de grado 4 (0,6 % en Rd y Rd18 en comparación con 0,7 % en MPT).

La combinación de lenalidomida con dosis bajas de dexametasona en pacientes con mieloma múltiple de nuevo diagnóstico se asocia con una menor frecuencia de trombocitopenia de grado 3 y 4 (8,1 % en Rd y Rd18), en comparación con MPT (11 %).

# LOS AEs DE Rd SON BIEN CONOCIDOS, MANEJABLES Y LA MAYORÍA DISMINUYERON CON EL TIEMPO

**Table 3. Selected grade 3/4 adverse events**

<b>Patients with selected grade 3/4 adverse events</b>	<b>Rd continuous (n = 532)</b>	<b>Rd18 (n = 540)</b>	<b>MPT (n = 541)</b>
<b>Hematologic, %</b>			
Neutropenia	30	26	45
Anemia	19	16	19
Thrombocytopenia	9	8	11
Febrile neutropenia	1	3	3
<b>Nonhematologic, %</b>			
Infections	32	22	17
Pneumonia	9	8	6
Cataract	7	3	1
Deep vein thrombosis	5	4	3
Diarrhea	5	3	1
Pulmonary embolism	4	3	4
Constipation	2	2	5
Peripheral sensory neuropathy	1	<1	9

- Rd continuo no incrementó la incidencia de EAs grado 3-4<sup>1</sup>
- Rd continuo no aumentó la tasa de neutropenia grado 3-4 (30% vs 45% con MPT)<sup>1</sup>
- La neutropenia febril fue infrecuente con Rd continuo (1% vs 3% con MPT)<sup>1</sup>
- Con Rd continuo la mayoría de los EAs ocurrieron en los primeros 18 ciclos y decrecieron con el tiempo<sup>1</sup>
- Los EAs a largo plazo de Rd continuo ( como infecciones y cataratas) parecen deberse en parte a los corticoides. Es necesario investigar fórmulas alternativas como el uso de dexametasona a dosis bajas o de prednisona o su interrupción tras 18 ciclos<sup>1</sup>
- Rd presentó menor tasa de discontinuación por EAs que MPT (22,6% vs 27%)<sup>2</sup>

# EL USO CONTINUO DE Rd HASTA PROGRESIÓN, NO AUMENTA LA INCIDENCIA DE SEGUNDAS NEOPLASIAS PRIMARIAS<sup>1</sup>

Las segundas neoplasias primarias hematologicas fueron más frecuentes en el brazo de MPT que con Rd continuo

**Table 4. Second primary malignancies**

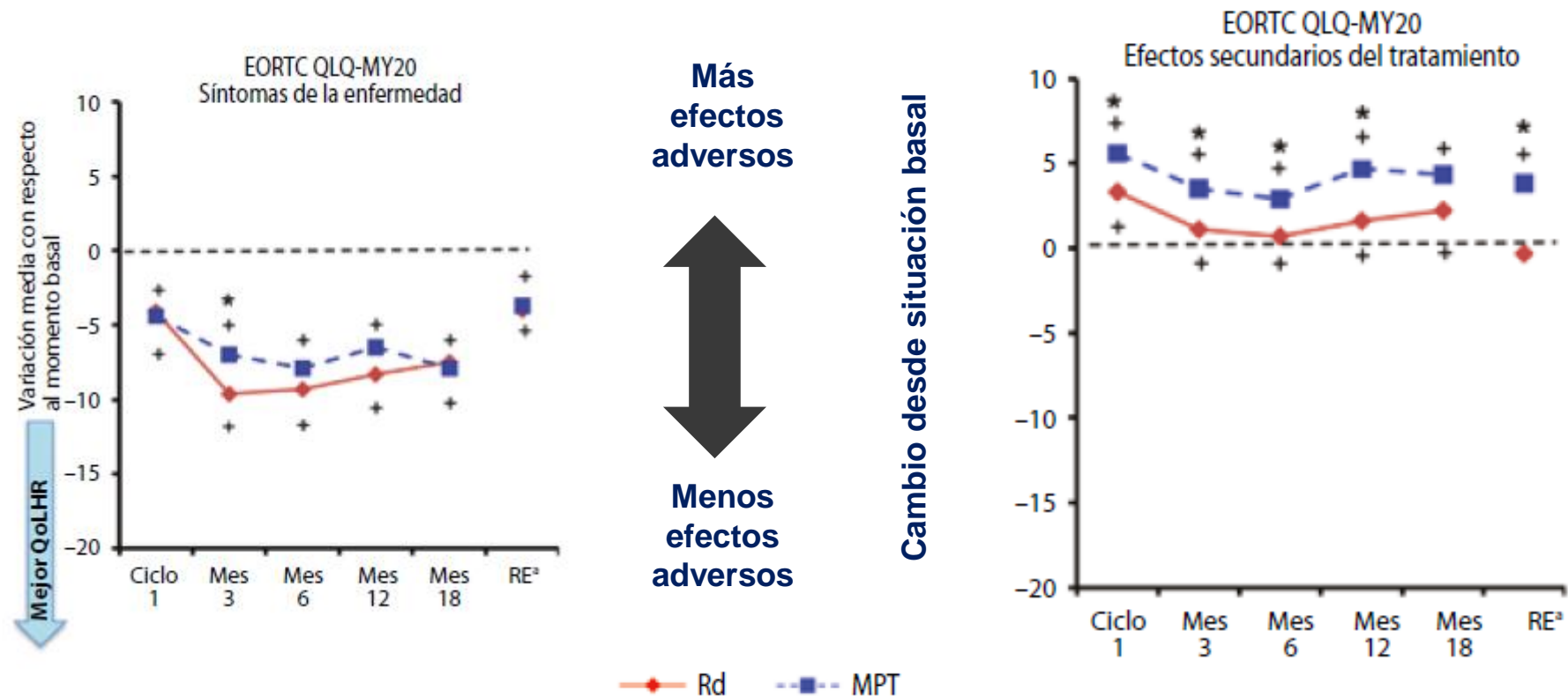
SPM	Rd continuo (n = 532)	Rd18 (n = 540)	MPT (n = 541)
<b>Invasive, n (%)</b>	36 (7)	38 (7)	46 (9)
Hematologic	4 (1)	2 (<1)	14 (3)
AML	1 (<1)	1 (<1)	5 (1)
MDS	2 (<1)	1 (<1)	5 (1)
MDS to AML	0	0	4 (1)
B-cell leukemia	1 (<1)	0	0
Solid tumor	32 (6)	37 (7)	32 (6)

AML, acute myeloid leukemia; MDS, myelodysplastic syndromes.



# EL TRATAMIENTO CON Rd CONTINUO MEJORA CLÍNICA Y SIGNIFICATIVAMENTE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

La mejoría de la SLP con Rd se acompaña de una mejoría de la QoLHR



# COSTE & IMPACTO ECONÓMICO

---

**Revlimid: datos económicos**

# ALGUNAS CONSIDERACIONES A LA HORA DE ESTIMAR LOS COSTES DE TRATAMIENTO EN MIELOMA MÚLTIPLE

---

- Patrones de costes de tratamiento
  - Evolución temporal
  - Según línea de tratamiento
- Relevancia de la variable “tiempo hasta el segundo tratamiento” (TST)
- Secuencias de tratamiento

# PATRONES DE COSTES EN 1 Y 2L DE TRATAMIENTO DE MM

## Patterns of total cost and economic consequences of progression for patients with newly diagnosed multiple myeloma.

Arikian SR<sup>1</sup>, Milentijevic D, Binder G, Gibson CJ, Hu XH, Nagarwala Y, Hussein M, Corvino FA, Surinach A, Usmani SZ.

### Abstract

#### Background:

Few studies have addressed the **cost patterns of patients with multiple myeloma (MM) before and after first relapse**. This US claims analysis evaluated, from a US health plan perspective, patterns of total direct costs of care from treatment initiation to progression for patients with MM treated with novel agents, using time to next therapy (TTNT) as a proxy measure for progression.

#### Methods:

A retrospective study was conducted using a large US claims database, evaluating patients with **claims for MM between 2006 and 2013**. Patients with claims for stem cell transplant (SCT) were excluded. **The analysis focused on patients receiving lenalidomide (LEN) or bortezomib (BORT) based treatment**, for whom complete claim history was available through initiation of subsequent treatment. Average patient monthly direct costs were determined, including medical and pharmacy costs, and total cost patterns over quarterly time periods were calculated.

#### Results:

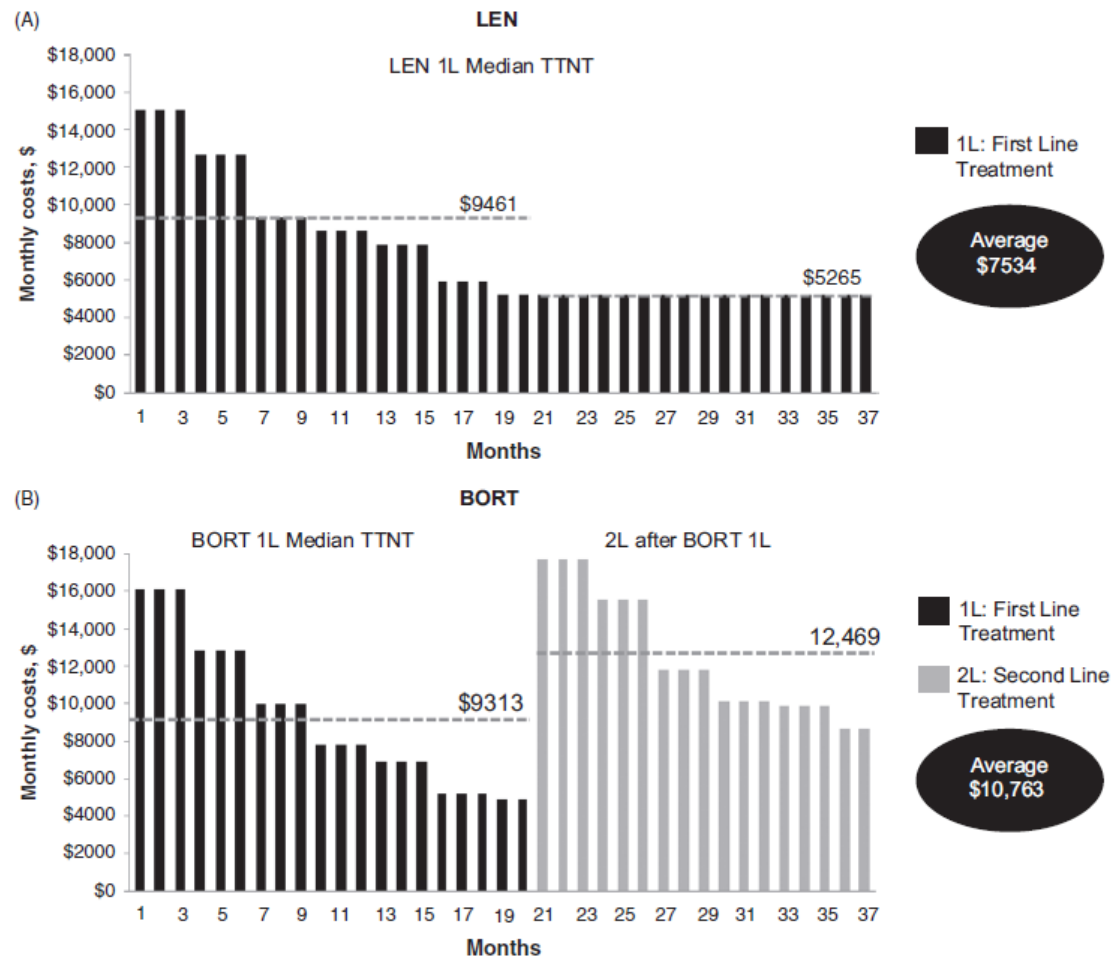
**The study population comprised 2843 patients with newly diagnosed MM (NDMM) and 1361 with relapsed MM**. Total monthly cost for patients with NDMM declined steadily, from \$15,734 initially to \$5082 at 18+ months after therapy. Upon initiation of second-line therapy, total monthly costs rose to \$13,876 and declined to \$6446 18 months later. Although NDMM cost levels for individual ordinal months were similar between the LEN and BORT groups, TTNT was longer for LEN-based treatments (37 months). The BORT-treated cohort had higher average monthly total costs for NDMM and for the common time period through 37 months after initiation of therapy (\$7534 vs \$10,763 for LEN and BORT, respectively). Key limitations of this study, in addition to the lack of mortality and staging information available from claims data, include the definition of TTNT based on change in treatment or a defined gap in therapy prior to retreatment, which may differ from actual time of progression in some patients.

#### Conclusions:

For patients with NDMM receiving either LEN- or BORT-based treatment without SCT, followed until TTNT, total direct monthly costs (drug + medical) declined steadily over time. Monthly costs returned to near initial levels when patients began second-line therapy and then followed a similar pattern of decline. **Due to the longer TTNT for patients initiated on LEN and the associated longer period of below-average costs, patients initiated with LEN-based treatments had mean monthly total costs >\$3200 lower than total costs for patients initiated on BORT during the first 3 years after starting treatment**, cumulating to nearly \$120,000 in lower costs for patients initiated on LEN.

**Dado el mayor tiempo hasta la siguiente línea de tratamiento que proporciona Lenalidomida, los costes totales de los pacientes que inician tratamiento con regímenes basados en lenalidomida son inferiores a aquellos que inician con bortezomib**

# PARA UN PERIODO DE 3 AÑOS, LOS PACIENTES CON MMND QUE INICIAN TRATAMIENTO CON LENALIDOMIDA INCURREN EN MENORES COSTES ACUMULADOS QUE AQUELLOS QUE LO HACEN CON BORTEZOMIB



- Un significativo mayor TST
- Y menores costes médicos no farmacológicos
- Derivarían en ahorros en términos de costes totales para la cohorte de Lenalidomida (vs Bortezomib)

	1L TST
Lena (cohorte 1L)	36,5m (IC 95%:34,6-40,7)
Borte (cohorte 1L)	20,0m (IC95%:18,0-22.1)
	HR=0,55 (IC95% 0.49-0,62)

Figure 3. Total monthly costs over a common elapsed time period equal to that of the regimen with the longer first-line time to next therapy (TTNT; i.e., 37 months) for (A) the cohort initiated on first-line lenalidomide (LEN) based therapy and (B) the cohort initiated on first-line bortezomib (BORT) based therapy. Note: Dotted lines indicate mean cost levels for comparable time sub-periods.

# EN EL PACIENTE NO CANDIDATO, EL TRATAMIENTO CON RD EQUIPARARÍA EN CIERTO MODO LOS COSTES CON BORTEZOMIB EN PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO<sup>1</sup>

## LENALIDOMIDA

para el tratamiento en primera línea de mieloma múltiple en pacientes no candidatos a trasplante

(Informe para la Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía)

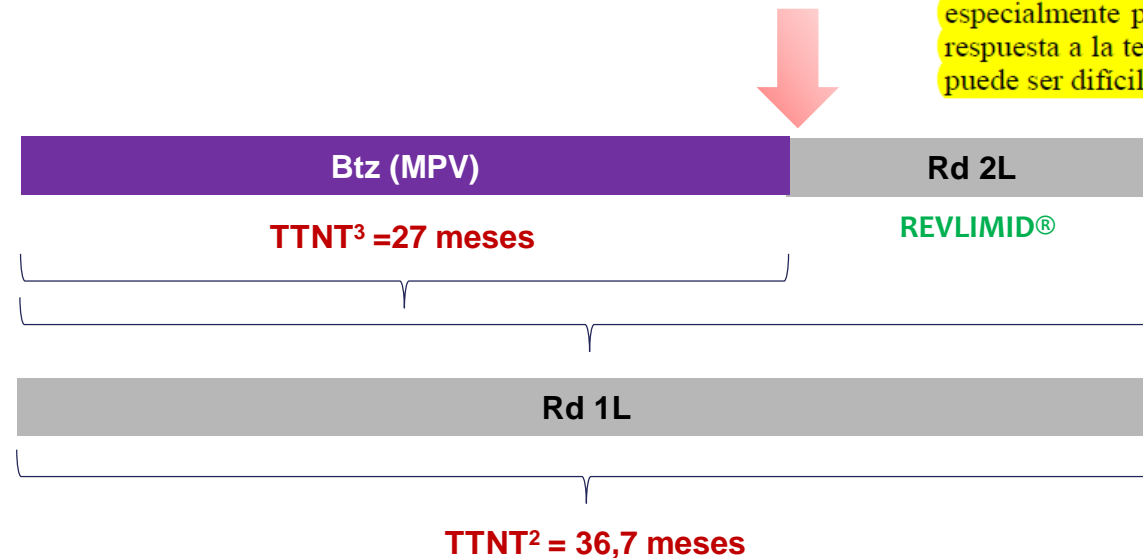
31/3/2015  
(Actualizado 01/02/2016)

“Sin embargo, **el coste incremental real podría ser inferior si se considera la estrategia completa**. La mayoría de pacientes van a ser tratados antes o después con lenalidomida. Teniendo esto en cuenta, **el aumento de coste vendría más por el hecho de que la duración del tratamiento en primera línea sería mayor, que por la comparación de costes con bortezomib**. En vista de los recientes resultados y estudios publicados, parece que **el mayor TST de lenalidomida en régimen continuo, equipararía en cierto modo los costes con bortezomib** en primera línea de tratamiento.”

# COSTES DE TRATAMIENTO PARA UN HORIZONTE TEMPORAL EQUIVALENTE AL TTNT DE LENALIDOMIDA: 3 AÑOS

- Un abordaje apropiado del impacto presupuestario incremental, implica la consideración de la estrategia de tratamiento para un período de tiempo equivalente (TTNT de Rd =36,7 meses)<sup>2</sup>

La mediana de tiempo hasta el inicio de una segunda línea de tratamiento fue de 39,1 meses vs 28,5 meses, con Rd y Rd18 respectivamente. Esto podría ser una ventaja clínicamente relevante, especialmente para los pacientes de edad avanzada, en los que una respuesta a la terapia de rescate en el momento de la primera recaída puede ser difícil de lograr.



INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO  
PT-LENALIDOMIDA MM/ V1/ XX102 015

1. Informe de posicionamiento terapéutico de Lenalidomida <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-lenalidomida-Revlimid.pdf>

2. Facon et al. Final analysis of survival outcomes in the phase 3 FIRST trial of up-front treatment for multiple myeloma (Blood. 2018;131(3):301-310

3. Ficha Técnica Velcade.

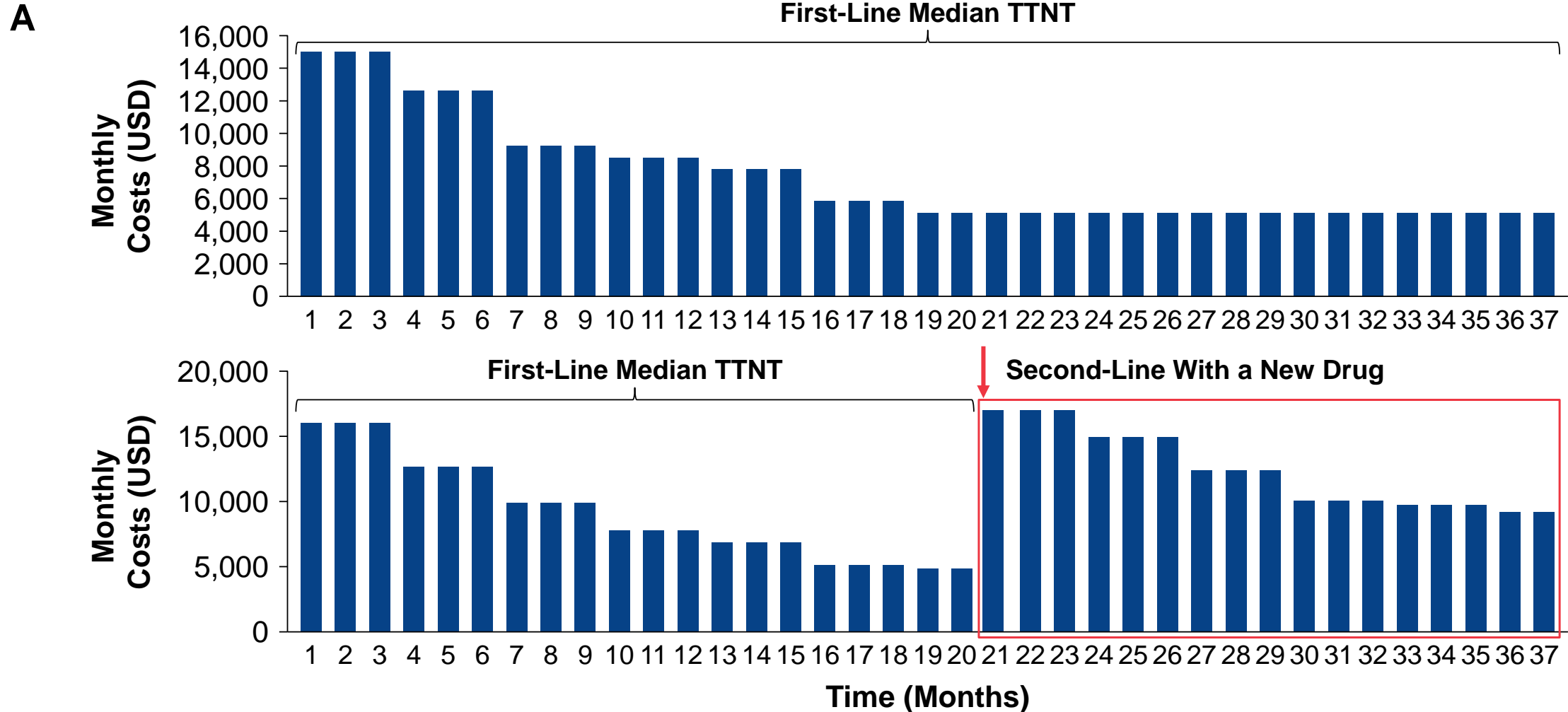
---

**¿ES INFERIOR EL COSTE EN SEGUNDAS LINEAS Y  
POSTERIORES SABIENDO QUE SE CONSIGUEN  
PEORES RESULTADOS?**

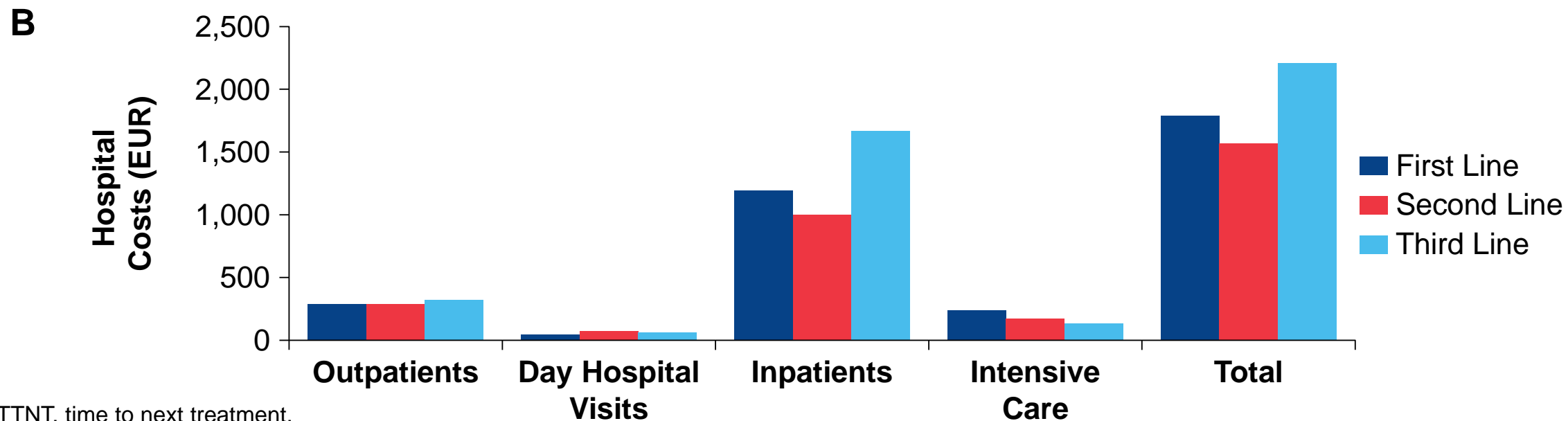


# USO DE RECURSOS Y COSTES MENSUALES DEL MM SEGÚN LA LÍNEA DE TRATAMIENTO: POR LINEA DE TRATAMIENTO EE.UU (ARIKIAN, 2015);

Evolución del coste mensual de tratamiento durante un período de tiempo común igual a la del régimen con el mayor tiempo hasta la siguiente línea de tratamiento (37 meses)



## USO DE RECURSOS DEL MM SEGÚN LA LÍNEA DE TRATAMIENTO



**El coste del tratamiento farmacológico de la recaída en el mieloma múltiple, puede ser considerablemente mayor que el del tratamiento de primera línea, lo que significa que el tratamiento temprano con medicamentos actuales y más efectivos reduciría los costes asociados**

**¡MUCHAS GRACIAS!**

---