INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS

ANÁLISIS DE IMPACTO PRESUPUESTARIO N°001-2022

JEFATURA INSTITUCIONAL

UNIDAD FUNCIONAL DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

"NIVOLUMAB COMPARADO CON PEMBROLIZUMAB EN TRATAMIENTO ADYUVANTE DE PACIENTES CON MELANOMA CUTANEO OPERADO"

Lima, de noviembre del 2022

Firmado digitalmente por ALIAGA LLERENA DE NUÑEZ Karina Mayra FAU 20514964778 hard
Motivo: Doy V° B°
Fecha: 18.01.2023 11:45:21 -05:00

MC. Mg. Francisco Berrospi Espinoza
Jefe Institucional
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

MC. Jorge Dunstan Yataco
Director General de la Dirección de Control de Cáncer

MC. Karina Mayra Aliaga Llerena
Responsable de la Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Elaborado por:
Stefany Sandra Fernandez Ortiz

Equipo Técnico:
Guillermo Valencia Mesías
Rodrigo Motta Guerrero
Víctor Mauricio Rivera Francia

Fuente de financiación:

Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, en el marco del Plan Operativo Institucional del Pliego del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Conflicto de intereses:

Los participantes en la elaboración de este documento declaran, que no existe ningún conflicto de interés invalidante de tipo financiero, intelectual, de pertenencia o familiar que afecte el desarrollo de la evaluación de la tecnología.

Citación:

Este documento deberá citarse de la siguiente manera:

UFETS-INEN. Análisis de impacto presupuestario N°001-2022. “Nivolumab comparado con Pembrolizumab en tratamiento adyuvante de pacientes con Melanoma cutáneo operado”. Lima, noviembre del 2022.

Correspondencia:

Para enviar sus comentarios sobre este informe, escriba a:
Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UFETS) del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN).

Av. Angamos Este 2520, Surquillo 15038 - Lima, Perú

http://www.inen.sld.pe
mesadepartesvirtualufets@inen.sld.pe

ÍNDICE

I. ANTECEDENTES 4
II. INTRODUCCIÓN 4
III. TECNOLOGÍAS EVALUADAS 5
IV. INSUMOS Y MÉTODOS 6
V. RESULTADOS 11
VI. LIMITACIONES 17
VII. CONCLUSIONES 17
VIII. BIBLIOGRAFÍA 18

I. ANTECEDENTES

- Informe N°020-2021 la Unidad Funcional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias remitió el documento Evaluación de Tecnología Sanitaria Revisión Rápida N°020 – 2021 Seguridad y Eficacia de Nivolumab comparado con Pembrolizumab en tratamiento adyuvante de pacientes con Melanoma cutáneo operado.

- Informe N° 955-2021-DOM/INEN el Departamento de Oncología Médica solicita informe sobre modificaciones pendientes al documento de la referencia punto 1.1.

- Informe N° 967-2021- DOM/INEN, el Departamento de Oncología Médica solicita información de las razones detalladas con relación a la Revisión rápida N° 020-2021, confirmar (detallar) si se va a prescribir Pembrolizumab o Nivolumab en la Institución.

- Informe N° 243-2021-UFETSDICON/INEN, la UFETS comunica que realizara un análisis de impacto presupuestal para definir la toma de decisión y coordinara con el Departamento de Oncología Médica para la elaboración del mismo.

- Informe N° 254-2021-UFETSDICON/INEN comunica que la disposición sobre prescripción de Pembrolizumab contra su comparador Nivolumab será basado en un análisis de impacto presupuestario.

- Informe N° 264-2021-UFETSDICON/INEN comunica que con respecto a la indicación de inmunoterapia en melanoma maligno escenario adyuvante, se mantendrá la disposición del Comité Farmacoterapeútico, evaluación N° 070-CFT-2021: “Nivolumab, monoterapia para el tratamiento en primera línea de pacientes con melanoma maligno irresecable o metastásico” hasta que se culmine el análisis de impacto presupuestario.

II. INTRODUCCIÓN

En el Perú, el melanoma maligno es la décimo tercera neoplasia con mayor frecuencia, alcanzando una incidencia de 1.8 por cada 100 000 personas con una mortalidad de 1.0 por 100 000, registrándose una incidencia de 1282 nuevos casos y una mortalidad de 364 casos anualmente. (1)

La resección quirúrgica de la lesión cutánea primaria y ganglionar con intención curativa es el estándar de tratamiento para los pacientes con melanoma primario de piel en estadios tempranos. Sin embargo, a pesar de la cirugía con intención curativa, un porcentaje de pacientes presentan recurrencia de enfermedad durante su evolución,

especialmente aquellos con melanoma cutáneo estadio III. (2)

En pacientes con melanoma cutáneo estadio clínico IIIA y IIIB la sobrevida a 10 años es del 88% y 77%; y la sobrevida disminuye de forma más marcada en el estadio IIIC y IIID, siendo del 60% y 24%, respectivamente, por tal motivo se ha evaluado agentes adyuvantes que ayuden a reducir el riesgo de recurrencia. (3) (4)

Nivolumab y Pembrolizumab son agentes anti-PD1 y están reconocido por la FDA y EMA como parte del tratamiento adyuvante en melanoma cutáneo operado estadio III. (5) Actualmente en el INEN se utiliza el Pembrolizumab en este tipo de tratamiento, pero la evidencia obtenida hasta la fecha nos permite considerar además a Nivolumab como agente de elección en adyuvancia en pacientes con melanoma cutáneo estadio III operado y IV resecado, por lo que se necesita realizar un Análisis de Impacto Presupuestal de ambas tecnologías para definir la preferencia de uso de Nivolumab o Pembrolizumab en el tratamiento adyuvante.

Este Análisis de Impacto Presupuestal está diseñado para evaluar el impacto financiero de la adopción de Nivolumab como tratamiento adyuvante de melanoma cutáneo estadio III operado. Este análisis se centró en la perspectiva del pagador de evaluar el impacto presupuestario de la adición de Nivolumab a una institución pública peruana para el tratamiento del melanoma.

El presente informe, sigue los lineamientos propuestos en el Manual para la Elaboración de Análisis de Impacto Presupuestal y en el Manual de Participación y Deliberación publicados por IETS (6). Adicionalmente, el contenido del estudio se dividirá en las siguientes secciones: detalles de la población, costeo, la modelación de escenarios, interpretación de los resultados, análisis de sensibilidad, limitación y conclusión de los hallazgos.

III. TECNOLOGÍAS EVALUADAS

3.1.- NIVOLUMAB:

En monoterapia está indicado para el tratamiento adyuvante en adultos con melanoma, con afectación de los ganglios linfáticos que hayan sido sometidos a resección completa. La dosis recomendada es Nivolumab 240 mg cada 2 semanas o 480 mg cada 4 semanas. (7)

3.2.- ESCENARIO DE REFERENCIA:

En este escenario Pembrolizumab está aprobado como tratamiento para pacientes con melanoma cutáneo operado; es decir, es el escenario actual.

3.3.- ESCENARIO NUEVO:

En este escenario Nivolumab está aprobado como tratamiento para pacientes con melanoma cutáneo operado.

IV. INSUMOS Y MÉTODOS

Esta sección presenta los parámetros y métodos utilizados para el modelo de estimación del impacto presupuestal.

4.1.- PERSPECTIVA DEL ANÁLISIS:

La perspectiva adoptada fue la del financiador/pagador, que en este caso es el Sistema Integrado de Salud (S.I.S); por ello los costos directos (el costo de adquisición, el costo de administración de medicamentos, el costo de monitoreo de medicamentos y el costo de los eventos adversos) (8), están seleccionados en función de los costos que el S.I.S debe asumir.

No se consideró una tasa de descuento, ya que los flujos financieros se comparan a lo largo del tiempo, además, desde la perspectiva de los costos diferenciales, al no comparar entre dos intervenciones sino solo el impacto bajo un comparador, la utilización del descuento como reflejo de oportunidades perdidas de inversión deja de tener valor (9).

4.2.- HORIZONTE TEMPORAL:

El horizonte temporal que se está tomando para el Análisis de Impacto Presupuestario es de 3 años (2022 - 2024). Siendo el año base el 2021.

4.3.- POBLACIÓN:

La población elegible para este análisis será una estimación que hizo el departamento de Oncología Médica de los pacientes con melanoma cutáneo estadio IIIA-B-C-D con tratamiento adyuvante que se registraron en estos 3 últimos años.

El modelo incluye la población del INEN; los cuales fueron 15 pacientes con diagnóstico

de melanoma cutáneo estadio IIIA-B-C-D operados. Este número aumenta cada año en un 1,20%, utilizando la tasa de crecimiento anual de la población para 2021. (10)

Tabla 1: Número de pacientes en cada año

Flujo de Pacientes				
	Año base	Año 1	Año 2	Año 3
Pacientes con melanoma estadio IIIA-B-C-D	15	15	15	16

Fuente: Estimación por Oncología Medica

4.4.- ANÁLISIS DE ESCENARIOS:

La población total de pacientes elegibles y el costo del tratamiento por paciente se calculan para dos escenarios:

- Escenario 1: Donde Nivolumab no se incluye como tratamiento adyuvante en melanoma (escenario de referencia), solo Pembrolizumab está disponible en el modelo como comparador de tratamiento adyuvante. La información sobre la cuota de mercado del año base entre los regímenes disponibles se deriva de la realidad. Las cuotas de mercado proyectadas para los años 1-3, como se muestra en la Tabla 2, reflejan escenarios puramente hipotéticos.

Tabla 2: Escenario 1

Escenario de referencia				
Cuotas de mercado				
	Año base	Año 1	Año 2	Año 3
Nivolumab	0%	0%	0%	0%
Pembrolizumab	100%	100%	100%	100%
TOTAL	**100%**	**100%**	**100%**	**100%**

Fuente: Elaboración Propia

- Escenario 2: Donde Nivolumab se aprueba como una opción de tratamiento adyuvante en melanoma (escenario de nuevo fármaco). Los supuestos relacionados con las cuotas de mercado de Pembrolizumab y Nivolumab se basan en el análisis de los pacientes que han recibido a la fecha Pembrolizumab. El primer año se toma una cuota de mercado del 70% para Nivolumab y 30% para Pembrolizumab ya que hay pacientes que aun seguirán con su tratamiento hasta terminarlo. Las cuotas de mercado proyectadas para

los años 1-3, como se muestra en la Tabla 3, reflejan escenarios puramente hipotéticos.

Tabla 3: Escenario 2

Nuevo escenario				
Cuotas de mercado				
	Año base	**Año 1**	**Año 2**	**Año 3**
Nivolumab	0%	70%	100%	100%
Pembrolizumab	100%	30%	0%	0%
TOTAL	**100%**	**100%**	**100%**	**100%**

Fuente: Elaboración Propia

4.5.- COSTES:

Para analizar los costes de la nueva tecnología se tomó en cuenta el Documento Técnico: "Metodología para la estimación de costos estándar de procedimientos médicos o procedimientos sanitarios en las instituciones prestadoras de servicios de salud" (11), el cual indica que solo tomaremos en cuenta los costos directos.

Se realizo una matriz de costos mediante el programa Microsoft Excel 2016 para Windows, donde se incluyó para cada escenario los costos directos, incluido los costos de adquisición, costo de administración de medicamento y monitoreo, y eventos adversos. Se calcularon por año, en un horizonte de tiempo de 3 años.

La fuente de información para obtener los costos directos, fueron los diferentes Departamentos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN. El precio de adquisición del medicamento fue proporcionado por el Área de Logística, para el costo de la administración y monitoreo se consideró los precios del Tarifario Institucional del INEN y el costo de los medicamentos que incluye tratar los eventos adversos nos lo proporciono el Departamento de Farmacia del INEN.

Dado que este análisis se ha realizado siguiendo la perspectiva del S.I.S, se consideraron únicamente los recursos relacionados con los costes directos y son los siguientes:

a. COSTO DE ADQUISICION DE MEDICAMENTOS

La tabla 4 detalla la dosis del medicamento, los ciclos de administración y el precio de

adquisición del vial. El precio de adquisición de Pembrolizumab y de Nivolumab se obtuvo del departamento de Farmacia del INEN. (12)

Tabla 4: Costo de adquisición de medicamentos

Agente	Dosificación	Esquema	Tiempo de infusión (hr)	Presentación del vial	Precio del vial	Precio por Aplicación	Promedio de dosis por paciente	Precio Total de terapia por Paciente
Nivolumab	240 mg	1 vez c/2 semanas x 52 semanas	0,5	100 mg	S/ 5.449,28	S/ 13.078,27	26	S/ 340.035,02
	480 mg	1 vez c/4 semanas x 52 semanas	0,5	40 mg	S/ 2.179,71	S/ 26.156,54	13	S/ 340.035,02
Pembrolizumab	200 mg	1 vez c/3 semanas x 52 semanas	0,5	100 mg	S/ 9.004,74	S/ 18.009,48	17	S/ 306.161,16
	400 mg	1 vez c/6 semanas x 52 semanas	0,5			S/ 36.018,96	9	S/ 324.170,64

Fuente: Elaboración Propia

El costo total de adquisición por dosis para cada régimen se obtiene multiplicando el precio por aplicación con el número de viales necesarios para cada dosis. Los pacientes reciben una dosis fija de 240 mg para Nivolumab; una vez cada 2 semanas durante 52 semanas y 200 mg para Pembrolizumab; una vez cada 3 semanas por 52 semanas que es lo que dura el tratamiento como agente adyuvante. En consecuencia, el número de viales necesarios para Nivolumab y Pembrolizumab se calcula utilizando la dosis y la presentación del vial, con esto se puede calcular cuánto medicamento por cada presentación se va a utilizar para lograr la dosis necesaria.

b. COSTO DE ADMINISTRACION DE MEDICAMENTOS Y COSTO DE MONITOREO

Los costos de administración de medicamentos están relacionados con el tiempo de infusión intravenosa, y el costo de monitoreo de medicamentos se asocia con una visita al médico ambulatorio. La Tabla 5 resume los costos de administración de las infusiones

intravenosas en base al costo que se encuentra en el Tarifario del INEN (13), al igual que el costo por la consulta médica ambulatoria.

No se asumen costos de administración para los regímenes orales, ya que son autoadministrados. El costo de administración del fármaco por curso de tratamiento del paciente se obtiene multiplicando el costo de la administración por el número de dosis por curso de tratamiento y de igual forma se calcula el costo por consulta médica ambulatoria.

Tabla 5: Administración de medicamentos y costo de monitoreo

Costo de administración y monitoreo	Costo	
Costo de administración de la inmunoterapia, técnica de infusión	S/	45,00
Consulta médica ambulatoria	S/	20,00

Fuente: Elaboración Propia

c. COSTO DE EVENTOS ADVERSOS

Para el manejo de los eventos adversos relacionados con el tratamiento, nuestro modelo incluyó los EA que se informaron como Grado 3 o más. Se utilizaron los EA con una tasa de incidencia ≥ 1% en al menos un comparador. Se utilizaron publicaciones de ensayos clínicos pivotales de Fase III para obtener tasas de incidencia para todos los comparadores. (14) (15)

La tasa de incidencia de EA (según lo informado en las publicaciones de fase III) para cada régimen se resume en la Tabla 6. El costo asociado con cada EA se enumera en la Tabla 7. Los costos de cada EA se realizaron con la ayuda de las Guías de Práctica Clínica (ESMO y ASCO) para obtener el procedimiento medico en cada evento adverso (16) (17) y también con la información del precio de adquisición de cada material o medicamento utilizado, proporcionado por el Departamento de Farmacia del INEN.

Tabla 6: Tasa de Incidencia de los EA de grado 3-4

Evento Adverso (Grado 3+)	Pembrolizumab	Nivolumab
Diarrea	0,80%	1,50%
Rash	0,20%	1,10%
ALT alto	0,00%	1,10%

Diabetes tipo I	1,00%	0,00%
Colitis	2,00%	0,00%
Hepatitis	1,40%	0,00%

Fuente: Elaboración Propia

Tabla 7: Coste de Eventos Adversos

Evento Adverso (Grado 3+)	Costar
Diarrea	S/ 1.226,00
Rash	S/ 847,31
ALT alto	S/ 1.196,60
Diabetes tipo I	S/ 6.327,05
Colitis	S/ 1.385,60
Hepatitis	S/ 1.314,60

Fuente: Elaboración Propia

Los costos totales de los eventos adverso por cada régimen se obtuvieron al multiplicar la tasa de incidencia (Tabla 6) con los costos de eventos adversos (Tabla 7).

V. RESULTADOS

El modelo estima que de 15 a 16 pacientes del INEN en el año 1-3 serán diagnosticados con melanoma cutáneo operado estadio III. (Tabla 1).

La Tabla 8 y la Tabla 9 detallan el número de pacientes en cada régimen dentro de la población de pacientes objetivo bajo el escenario de referencia (suponiendo que no haya entrada de Nivolumab como tratamiento adyuvante) y el nuevo escenario (asumiendo la entrada Nivolumab como tratamiento adyuvante), respectivamente.

Tabla 8: Número de pacientes en el escenario de referencia

ESCENARIO DE REFERENCIA	AÑO BASE	Año 1	Año 2	Año 3
Nivolumab	0	0	0	0
Pembrolizumab	15	15	15	16
TOTAL	15	15	15	16

Fuente: Elaboración Propia

Tabla 9: Número de pacientes en el nuevo escenario

NUEVO ESCENARIO	AÑO BASE	Año 1	Año 2	Año 3
Nivolumab	0	11	15	16

Pembrolizumab	15	4	0	0
TOTAL	15	15	15	16

Fuente: Elaboración Propia

5.1.- COSTO DE TRATAMIENTO POR PACIENTE.

El costo del tratamiento en cada régimen se muestra en la Tabla 10 tomando en cuenta el costo de adquisición del medicamento, la administración del medicamento, el monitoreo del medicamento y el costo de los eventos adversos. El costo total asociado con Nivolumab es de S/341,765.89 y el de Pembrolizumab es de S/307,387.05 Nivolumab tiene un costo de adquisición de medicamentos, costo de administración y costo de monitoreo, ligeramente más altos en comparación con Pembrolizumab, dado que ambos tienen una duración de tratamiento similar (12 meses).

Teniendo en cuenta la dosis de 240 mg de Nivolumab, las diferencias observadas en la administración del fármaco y los costos de monitoreo se explican en gran medida por las diferencias en los programas de administración del tratamiento. En este modelo, Nivolumab se administra cada 14 días, mientras que Pembrolizumab se administra cada 21 días, lo que reduce el número de administraciones de tratamiento necesarias por paciente en la Tabla 4 (26 visitas por curso de tratamiento para Nivolumab frente a 17 visitas por curso de tratamiento con Pembrolizumab).

Tabla 10: Costo por curso de tratamiento por paciente

REGIMENES	Duración del tratamiento (meses)	Costo de adquisición de medicamentos	Costo de la administración de medicamentos	Costo de monitoreo de medicamentos	Costo de EA	Costo Total
Nivolumab	12	S/ 340.035,02	S/ 1.170,00	S/ 520,00	S/ 40,87	**S/ 341.765,89**
Pembrolizumab	12	S/ 306.161,16	S/ 765,00	S/ 340,00	S/ 120,89	**S/ 307.387,05**

Fuente: Elaboración Propia

5.2.- COSTOS TOTALES ANUALES.

El modelo calcula los costos totales en función del costo del tratamiento por paciente y el tamaño de la población de pacientes. El costo total en el escenario de referencia y el

nuevo escenario se resumen en la Tabla 11. En el escenario actual, el costo total es de S/4,666,135 en el año 1, S/4,722,129 en el año 2 y S/4,778,795 en el año 3. En comparación al nuevo escenario se asume el costo total de S/5,031,445 en el año 1, S/5,250,262 en el año 2 y S/5,313,265 en el año 3.

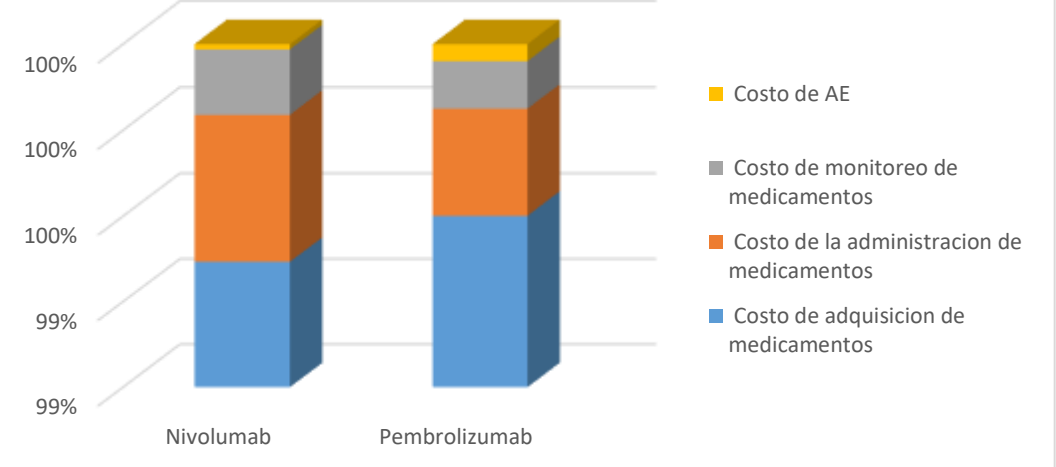
Tabla 11: Costo total Anual

COSTO POR AÑO ESCENARIO DE REFERENCIA	Año 1	Año 2	Año 3
Nivolumab	S/ -	S/ -	S/ -
Pembrolizumab	S/ 4,666,135	S/ 4,722,129	S/ 4,778,795
TOTAL	**S/ 4,666,135**	**S/ 4,722,129**	**S/ 4,778,795**
COSTO POR AÑO DE ESCENARIO NUEVO	**Año 1**	**Año 2**	**Año 3**
Nivolumab	S/ 3,631,604	S/ 5,250,262	S/ 5,313,265
Pembrolizumab	S/ 1,399,841	S/ -	S/ -
TOTAL	**S/ 5,031,445**	**S/ 5,250,262**	**S/ 5,313,265**

Fuente: Elaboración Propia

El gráfico 1 muestra la composición por tipo de costo para cada escenario.

Gráfico 1: Costos Directos



Fuente: Elaboración propia.

5.3.- IMPACTO PRESUPUESTARIO.

El impacto presupuestario de Nivolumab es la diferencia de costo entre el escenario nuevo y el de referencia. Los resultados se presentan para cada año hasta 3 años.
El impacto presupuestario total de Nivolumab se resume en la Tabla 12. El costo total de 3 años bajo el escenario de referencia sin entrada de Nivolumab como tratamiento adyuvante se estima en un total de S/14,167,059. En comparación, el costo a 3 años

bajo el nuevo escenario con la entrada de Nivolumab como tratamiento adyuvante se estima un total de S/15,594,973.

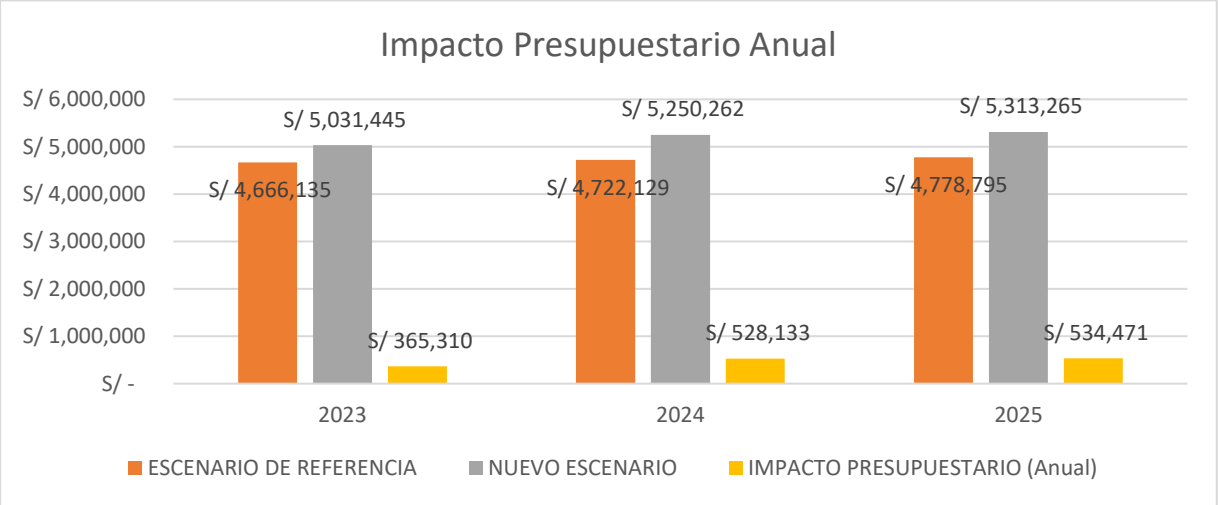
El AIP indica que se necesita un mayor esfuerzo presupuestario de S/.365,310 el primer año, en el año 2 de S/.528,133 y el año 3 de S/.534,471.
Este análisis demuestra que la incorporación de Nivolumab requiere un mayor esfuerzo presupuestario de S/1,427,914 en el horizonte temporal de 3 años.

Tabla 12: Impacto Presupuestario Total

DIFERENCIA CASO BASE Y CASO INTERVENCIÓN	Año 1	Año 2	Año 3
ESCENARIO DE REFERENCIA	S/ 4,666,135	S/ 4,722,129	S/ 4,778,795
NUEVO ESCENARIO	S/ 5,031,445	S/ 5,250,262	S/ 5,313,265
IMPACTO PRESUPUESTARIO (Anual)	**S/ 365,310**	**S/ 528,133**	**S/ 534,471**

Fuente: Elaboración Propia

Gráfico 2: Impacto Presupuestal Anual



Fuente: Elaboración Propia

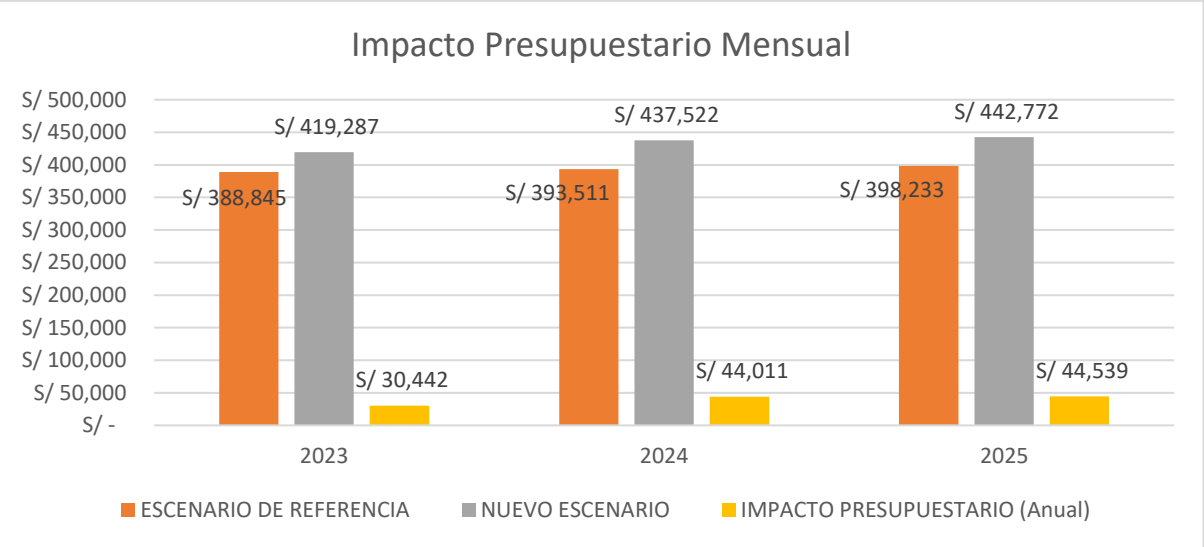
El Impacto Presupuestario Mensual en los 3 años es de S/. 118,993.

Tabla 13: Impacto Presupuestario Mensual

DIFERENCIA CASO BASE Y CASO INTERVENCIÓN	AÑO 1	AÑO 2	AÑO 3
ESCENARIO DE REFERENCIA	S/ 388,845	S/ 393,511	S/ 398,233
NUEVO ESCENARIO	S/ 419,287	S/ 437,522	S/ 442,772
IMPACTO PRESUPUESTARIO (Anual)	**S/ 30,442**	**S/ 44,011**	**S/ 44,539**

Fuente: Elaboración Propia

Gráfico 3: Impacto Presupuestal Mensual



Fuente: Elaboración Propia

5.4.- ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD.

Se realizó el análisis sobre el Coste de adquisición del medicamento, siendo esta la variable que demanda el mayor gasto. Se modificaron los parámetros dándole un precio 15% superior y 15% inferior al precio de Nivolumab sobre su precio de comercialización. En uno de los escenarios la intervención de Nivolumab es creciente y en el otro es decreciente al caso base. Esto nos permitirá comprobar el efecto del costo de la tecnología sobre el análisis de impacto presupuestario.

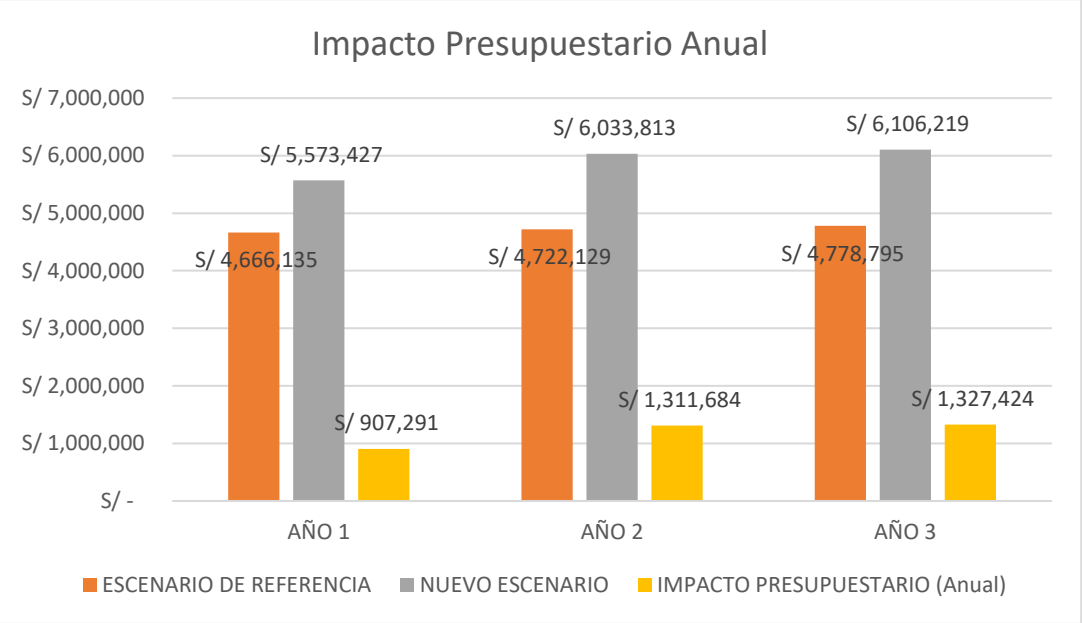
Se debe de resaltar que para el parámetro de aumento en 15%, el impacto presupuestario frente al caso base, se puede interpretar como un mayor esfuerzo presupuestal por los 3 años, de S/ 3,546,400, frente al caso base. (Tabla 14)

Tabla 14: +15% del Costo de Adquisición

DIFERENCIA CASO BASE Y CASO INTERVENCIÓN	AÑO 1	AÑO 2	AÑO 3
ESCENARIO DE REFERENCIA	S/ 4.666.135	S/ 4.722.129	S/ 4.778.795
NUEVO ESCENARIO	S/ 5.573.427	S/ 6.033.813	S/ 6.106.219
IMPACTO PRESUPUESTARIO (Anual)	**S/ 907.291**	**S/ 1.311.684**	**S/ 1.327.424**

Fuente: Elaboración Propia

Gráfico 4: +15% del Costo de Adquisición



Fuente: Elaboración Propia

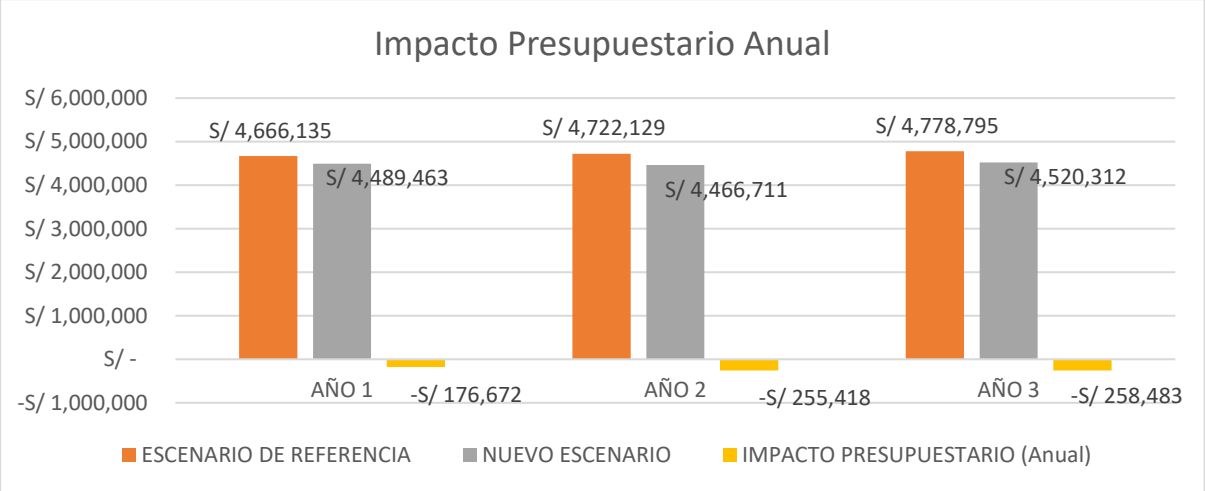
Para el parámetro con -15%, el impacto presupuestario favorable frente al caso base, se puede interpretar a partir del primer año del modelo, con un ahorro total de -S/ 690,592 frente al caso base. (Tabla 15)

Tabla 15: -15% del Costo de Adquisición

DIFERENCIA CASO BASE Y CASO INTERVENCIÓN	AÑO 1	AÑO 2	AÑO 3
ESCENARIO DE REFERENCIA	S/ 4.666.135	S/ 4.722.129	S/ 4.778.795
NUEVO ESCENARIO	S/ 4.489.463	S/ 4.466.711	S/ 4.520.312
IMPACTO PRESUPUESTARIO (Anual)	**-S/ 176.672**	**-S/ 255.418**	**-S/ 258.483**

Fuente: Elaboración Propia

Gráfico 4: -15% del Costo de Adquisición



Fuente: Elaboración Propia

VI. LIMITACIONES

Este modelo tiene en cuenta los costos directos (de adquisición, administración, monitoreo y costos de EA) incurridos por un plan de salud que están asociados con los tratamientos de pacientes elegibles para Nivolumab. El Perú no cuenta con un Informe en el que se detalle el costo por cada evento adverso, se debe desarrollar uno a nivel nacional para que pueda estar al alcance de todos y ser utilizado para futuros análisis.

Así mismo para obtener la tasa de incidencia de los eventos adversos se tomó de la literatura los eventos ≥ 1%, por ser los que generan un impacto significativo al realizar los costos. El área usuaria indico que las complicaciones mayormente reportadas son: Disnea y Rash en menor grado, pero a la fecha de la realización del informe no se cuenta con tasas de incidencia de los eventos adversos en el INEN, por este motivo debe reevaluarse cuando se disponga de la información necesaria.

VII. CONCLUSIONES

1. El costo de tratamiento por paciente de Nivolumab es mayor que el de Pembrolizumab (S/ 341.765,89 vs. S/ 307.387,05) debido al mayor costo de adquisición, administración y monitoreo del fármaco. Nivolumab tiene un menor riesgo de presentar eventos adversos grado 3 y 4 en comparación con Pembrolizumab, pero a pesar de ello; este ahorro en costos por eventos adversos no logra superar a los otros costos en los que Pembrolizumab es menor.

2. El Análisis de Sensibilidad mostro que solo reduciendo en 15% el costo de adquisición del medicamento, se podrá obtener ahorro desde el primer año. Si bien Nivolumab presenta similar eficacia que Pembrolizumab, el impacto económico que genera la adopción de este medicamento para este análisis resulta en un mayor esfuerzo presupuestal de S/1,427,914 durante los 3 años, para poder financiar esta nueva tecnologia.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. GLOBOCAN 2020. Cancer Today. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Available from: https://gco.iarc.fr/

2. Rockberg J, Amelio JM, Taylor A, Jörgensen L, Ragnhammar P, Hansson J. Epidemiology of cutaneous melanoma in Sweden-Stage-specific survival and rate of recurrence. Int J Cancer. 2016 Dec 15;139(12):2722-2729. doi: 10.1002/ijc.30407. Epub 2016 Sep 22. PMID: 27563839.

3. Hauschild A, Dummer R, Schadendorf D, Santinami M, Atkinson V, Mandalà M, Chiarion-Sileni V, Larkin J, Nyakas M, Dutriaux C, Haydon A, Robert C, Mortier L, Schachter J, Lesimple T, Plummer R, Dasgupta K, Haas T, Shilkrut M, Gasal E, Kefford R, Kirkwood JM, Long GV. Longer Follow-Up Confirms Relapse-Free Survival Benefit with Adjuvant Dabrafenib Plus Trametinib in Patients with Resected BRAF V600-Mutant Stage III Melanoma. J Clin Oncol. 2018 Dec 10;36(35):3441-3449. doi: 10.1200/JCO.18.01219. Epub 2018 Oct 22. PMID: 30343620; PMCID: PMC6286159

4. Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, Sondak VK, Long GV, Ross MI, Lazar AJ, Faries MB, Kirkwood JM, McArthur GA, Haydu LE, Eggermont AMM, Flaherty KT, Balch CM, Thompson JF; for members of the American Joint Committee on Cancer Melanoma Expert Panel and the International Melanoma Database and Discovery Platform. Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. CA Cancer J Clin. 2017 Nov;67(6):472-492. doi: 10.3322/caac.21409. Epub 2017 Oct 13. PMID: 29028110; PMCID: PMC5978683.

5. UFETS-INEN. Evaluación de tecnología sanitaria revisión rápida N° 020-2021 Seguridad y Eficacia de Nivolumab comparado con Pembrolizumab en tratamiento adyuvante de pacientes con Melanoma cutáneo operado. Lima, agosto de 2021.

6. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Manual para la elaboración de análisis de impacto presupuestal. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud; 2014.

7. Opdivo, INN – Nivolumab. Anexo 1 Ficha técnica o resumen de las características del producto https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-

information/opdivo-epar-product-information_es.pdf

8. Nuijten MJC, Mittendorf T, Persson U. Practical issues in handling data input and uncertainty in a budget impact analysis. Eur J Heal Econ [Internet]. 2011;12(3):231– 41. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3078307/pdf/10198_2010_Article_23 6.pdf
9. Ulises Garay, Osvaldo, Caporale, Joaquín E., Pichón-Riviere, Andrés, García Martí, Sebastián, Mac Mullen, Mercedes, & Augustovski, Federico. (2011). El análisis de impacto presupuestario en salud: puesta al día con un modelo de abordaje genérico. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica, 28(3), 540-547. Recuperado en 30 de septiembre de 2022, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342011000300021&lng=es&tlng=es.
10. World Bank. (n.d). Crecimiento de la población (% anual) - Peru. Obtenido de https://datos.bancomundial.org/indicador/sp.pop.grow?locations=PE&view=map
11. Resolución Ministerial N°1032-2019/ MINSA Documento Técnico “Metodología para la estimación de costos estándar de procedimientos médicos o procedimientos sanitarios en las instituciones prestadoras de servicios de salud”. Lima, noviembre de 2019. Ingresado 17 de Junio de 2022. https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/417945/resolucion-ministerial-n-1032-2019-minsa.PDF
12. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas RoP. Disponible en: https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2019/11/RJ-500-2019.pdf
13. Resolución Jefatural N°373-2021/ INEN “Tarifario Institucional Integrado de Procedimientos Médicos y/o Sanitarios del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas – INEN”. Lima, diciembre de 2021. https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2021/12/RJ-373-2021-J-INEN.pdf
14. Weber, J., Mandala, M., Del Vecchio, M., Gogas, H. J., Arance, A. M., Cowey, C. L., Dalle, S., Schenker, M., Chiarion-Sileni, V., Marquez-Rodas, I., Grob, J-J., Butler, M. O., Middleton, M. R., Maio, M., Atkinson, V., Queirolo, P., Gonzalez, R., Kudchadkar, R. R., Smylie, M., ... Ascierto, P. A. (2017). Adjuvant nivolumab versus ipilimumab in resected stage III or IV melanoma. New England Journal of Medicine, 377(19), 1824-1835. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1709030

15. Eggermont, A. M. M., Blank, C. U., Mandala, M., Long, G. V., Atkinson, V., Dalle, S., Haydon, A., Lichinitser, M., Khattak, A., Carlino, M. S., Sandhu, S., Larkin, J., Puig, S., Ascierto, P. A., Rutkowski, P., Schadendorf, D., Koornstra, R., Hernandez-Aya, L., Maio, M., ... Robert, C. (2018). Adjuvant Pembrolizumab versus Placebo in Resected Stage III Melanoma. The New England Journal of Medicine, 378(19), 1789-1801. [10.1056/NEJMoa1802357]. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1802357

16. J. B. A. G. Haanen1 , F. Carbonnel2 , C. Robert3 , K. M. Kerr4 , S. Peters5 , J. Larkin6 & K. Jordan7 (2017) Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)42153-4/pdf

17. Bryan J. Schneider, MD1 ; Jarushka Naidoo, MD2,3; Bianca D. Santomasso, MD, PhD4 ; Christina Lacchetti, MHSc5 ; Sherry Adkins, MS6 ; Milan Anadkat, MD7 ; Michael B. Atkins, MD8 ; Kelly J. Brassil, PhD6 ; Jeffrey M. Caterino, MD, MPH9 ; Ian Chau, MD10; Marianne J. Davies, DNP11; Marc S. Ernstoff, MD12; Leslie Fecher, MD1 ; Monalisa Ghosh, MD13; Ishmael Jaiyesimi, DO, MS14; Jennifer S. Mammen, MD, PhD15; Aung Naing, MD6 , Loretta J. Nastoupil, MD6 ; Tanyanika Phillips, MD16; Laura D. Porter, MD17; Cristina A. Reichner, MD18; Carole Seigel, MBA19, Jung-Min Song, MSN, RN, CNS20; Alexander Spira, MD, PhD21; Maria Suarez-Almazor, MD6 ; Umang Swami, MD22; John A. Thompson, MD23; Praveen Vikas, MD24; Yinghong Wang, MD6 ; Jeffrey S. Weber, MD, PhD25; Pauline Funchain, MD20; and Kathryn Bollin, MD26 (2021) Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: ASCO Guideline Update: DOI https://doi. org/10.1200/JCO.21. 01440