

## Trabajo de Investigación

Medwave. Año XI, No. 4, Abril 2011. Open Access, Creative Commons.

# Evaluación económica del dasatinib en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica en pacientes resistentes al imatinib en Chile

**Autores:** John Jairo Orozco Giraldo<sup>(1)</sup>, Juan Esteban Valencia<sup>(2)</sup>, Eleonora Aiello<sup>(2)</sup>, Milva Caputo<sup>(2)</sup>

### Filiación:

<sup>(1)</sup>Universidad CES Medellín, Colombia

<sup>(2)</sup>Bristol Myers Squibb (BMS)

**Correspondencia:** [jjorozco@miune.net](mailto:jjorozco@miune.net)

**doi:** 10.5867/medwave.2011.04.5012

## Comentario del Editor

Estudio de evaluación económica. Al apreciar estos estudios hay que considerar varios aspectos. Esta publicación contiene elementos que debieran ser de interés para los lectores: ya en la sección métodos aporta un valioso análisis sobre la adaptabilidad en estos estudios, a propósito de los supuestos empleados en él. Utiliza QALYs como medida de efectividad, que es importante conocer, y su horizonte temporal es amplio (toda la vida del paciente), lo que por otra parte introduce incerteza. Elegante artículo que ayuda a conocer los estudios de costoeffectividad.

## Ficha del Artículo

**Citación:** Orozco J, Valencia J, Aiello E, Caputo M. Evaluación económica del dasatinib en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica en pacientes resistentes al imatinib en Chile. *Medwave* 2011 Abr;11(04). doi:

10.5867/medwave.2011.04.5012

**Fecha de envío:** 19/2/2011

**Fecha de aceptación:** 8/3/2011

**Fecha de publicación:** 1/4/2011

**Origen:** no solicitado, ingresado por FTS

**Tipo de revisión:** con revisión externa por 2 revisores; autores ciegos a revisores

## Citaciones Asociadas

Este artículo tiene una Carta al Editor asociada publicada en la Edición Mayo 2011. Citación: Moreno G. Evaluación Económica del Dasatinib: Mayor Validez para Pacientes en Chile. *Medwave* 2011;11(05). | [Link](#) |

## Correcciones

A petición de los autores, se corrige la frase "Para recalcular los resultados para Venezuela..." a "Para recalcular los resultados para Chile...". Esta frase se encuentra en Notas, Aspectos Éticos.

También se corrige la Tabla 7, donde decía 376 años de vida ganados, se cambia por 3,76 años de vida ganados. Realizado el 05/04/2011.

## Resumen

**Objetivo.** Dentro del tratamiento de la leucemia mieloide crónica (LMC) en Chile y en base a una evaluación económica realizada previamente, se compararon los costos y la relación de costo-efectividad del uso de la dosis de 100 mg/día y 140 mg/día de dasatinib, el uso de 800 mg/día de nilotinib y el uso de una dosis mayor de imatinib (800 mg/día), para cada fase de la enfermedad (crónica, acelerada y blástica), en pacientes que desarrollaron resistencia o intolerancia a la dosis habitual de imatinib. **Métodos.** Para realizar la evaluación económica se utilizó un modelo de Markov, donde se consideró una cohorte de 10.000 pacientes con LMC en sus tres fases, a lo largo de toda la vida y con una tasa de descuento del 3,5% para los costos y beneficios. Los resultados del modelo incluyeron los costos de cada alternativa de tratamiento con dasatinib, nilotinib o imatinib y los años de vida ajustados a calidad (QALYs) ganados. Los costos se expresan en pesos chilenos del año 2010. **Resultados.** En la fase crónica de la enfermedad, dasatinib 100 mg/día produjo la mayor cantidad de QALYs con 6,65 y la menor relación de costo-efectividad. En la fase acelerada, dasatinib 140 mg/día también mostró la menor relación de costo-efectividad en comparación con imatinib y nilotinib. En la fase blástica, dasatinib mostró menor relación de costo-efectividad que imatinib. **Conclusiones.** El dasatinib 100 mg/día mostró mejores relaciones de costo-efectividad que el nilotinib 800 mg/día y que el imatinib 800 mg/día para el tratamiento de pacientes con resistencia o intolerancia a la dosis habitual de 400 mg/día de imatinib en la fase crónica de la LMC. El dasatinib de 140 mg/día mostró tener una mejor relación de costo-efectividad que el imatinib de 800 mg/día y que el nilotinib de 800 mg/día en la fase acelerada, y que el imatinib de 800 mg/día en la fase blástica. Aunque hubo un

aumento de los costos en general, especialmente debido al costo de dasatinib en 140 mg/dosis al día, este hecho se explica por el aumento en años de vida ganados y, en consecuencia, el mayor uso de medicamentos y de recursos médicos.

## Abstract

**Objective.** Within the framework of Chronic Myelogenous Leukaemia (CML) treatment in Chile, and based on a previously performed economic evaluation, we compared the costs and cost-effectiveness ratio of using 100 mg/day and 140 mg/day doses of dasatinib with the use of 800 mg/day doses of nilotinib or an increased dose of imatinib (800mg/day), for each phase of the disease, in patients who developed resistance or intolerance to habitual doses of imatinib. **Methods.** A Markov model was used for this economic evaluation, which considered a cohort of 10.000 CML patients in its three phases (chronic, accelerated or blast phase), a lifetime horizon and a 3.5 % discount rate for costs and benefits. Model results included the costs of each treatment alternative with dasatinib, nilotinib or imatinib, and Quality Adjusted Life Years (QALYs) gained. Costs were measured in Chilean Pesos of year 2010. **Results.** In the chronic phase of the disease, dasatinib 100 mg/day yielded the higher amount of QALYs with 6,65 and the lower cost-effectiveness ratio. In the accelerated phase, dasatinib 140 mg/day also showed the lowest cost-effectiveness compared to nilotinib and imatinib. In the blast phase, dasatinib showed lower cost-effectiveness ratio than imatinib. **Conclusions.** Dasatinib 100 mg/day showed lowest cost-effectiveness ratios than doses of 800 mg/day of nilotinib and doses of 800 mg/day of imatinib for the treatment of patients with CML resistant or intolerant to the usual imatinib doses of 400 mg/day in the chronic phase. Dasatinib 140 mg/day showed lowest cost-effectiveness ratios than doses of 800 mg/day of nilotinib and 800 mg/day of imatinib for the treatment of patients with CML in the accelerated phase, and than doses of 800 mg/day of imatinib in blast phase. Although there was an overall cost increase, especially due to the cost of dasatinib in 140 mg/day doses, this fact was explained by the increase in life years gained and, consequently, the use of medical resources and drugs.

**Palabras clave:** leucemia mieloide, imatinib, dasatinib, nilotinib, costo efectividad, resistencia Leukemia Myelogenous, imatinib, dasatinib, nilotinib, cost effectiveness, resistance

## Introducción

La leucemia mieloide crónica (LMC) es una condición maligna de las células hematopoyéticas primordiales y representa cerca del 15 % de los pacientes con leucemia<sup>1</sup>. Es una patología más frecuente en adultos que en niños, aunque la leucemia es el cáncer más común entre los niños, siendo la leucemia linfocítica aguda la más común en ellos. La más común en adultos es la leucemia mieloide aguda, seguida por la leucemia linfocítica crónica, la leucemia mieloide crónica y la leucemia linfocítica aguda (2-3).

La incidencia de la leucemia mieloide crónica es de 1,5 por 100.000 personas por año, y la incidencia ajustada para la edad es más alta en hombres que en mujeres (2,0:1,2). La incidencia de este tipo de leucemia aumenta lentamente con la edad hasta mediados de la década de los cuarenta, cuando empieza a aumentar rápidamente (2-3).

La LMC es una enfermedad hematológica proliferativa de carácter clonal que tiene su origen en una célula madre (*stem cell*) pluripotencial común a las tres series hematológicas. En un 95% de los casos, los pacientes con LMC tienen una anomalía cromosómica conocida como cromosoma Filadelfia, que consiste en una translocación recíproca entre el brazo largo del cromosoma 22 y el

cromosoma 9(4). La consecuente anomalía molecular es la proteína quimérica BCR-ABL, una tirosinquinasa (5). Esta alteración en la proteína ABL favorece la proliferación y la resistencia a la apoptosis (6-8).

La enfermedad tiene 3 fases de evolución: crónica (LMC-FC), acelerada (LMC-FA) y crisis blástica (LMC-CB). La fase crónica puede durar varios años, alrededor de cuatro a seis si se deja sin tratamiento, para pasar a una fase acelerada de 18 meses aproximadamente y finalmente entra en una fase blástica de unos cuatro a seis meses. El 90 % de los pacientes son diagnosticados en la fase crónica (9-11).

Actualmente, existen los medicamentos inhibidores de la tirosin-quinasa BCR-ABL, cuyo primer exponente fue el imatinib, una molécula pequeña que se convirtió desde el año 2001 en el tratamiento estándar de primera línea para la leucemia mieloide crónica recién diagnosticada (12-14). Sin embargo, se ha encontrado que entre el 31 y 43 % de los pacientes recién diagnosticados en la fase crónica, y tratados con imatinib fallan al año de tratamiento (15-17) y el 25 % han descontinuado la terapia después de ocho años de seguimiento debido a falla terapéutica o a toxicidad (18).

Posteriormente, fue aprobado en Estados Unidos y en la Unión Europea, el medicamento dasatinib, un inhibidor

multitarget de la tirosin quinasa BCR-ABL, SRC, c-Kit, ephrin y PDGFR, que ha demostrado ser seguro y efectivo en las tres fases de la LMC cromosoma Filadelfia positivo (19-20) y el medicamento nilotinib, un inhibidor de la tirosina quinasa BCR-ABL, PDGFR, c-Kit, CSF-1R y DDR aprobado para LMC en fase crónica y acelerada.(21)

El dasatinib, in vitro, posee 325 veces más potencia que el imatinib en la inhibición de la tirosin-quinasa BCR-ABL y a diferencia de éste y de su derivado, el nilotinib, puede unirse tanto a la forma activa como inactiva de la enzima (22-25).

En modelos de línea celular, el dasatinib inhibió la mayoría de las mutaciones BCR-ABL referidas a la resistencia al imatinib, lo que puede explicar en parte la mayor eficacia reportada con el dasatinib in vitro. (26-29) Una respuesta durable, tanto hematológica como citogenética y molecular ha sido demostrada con el dasatinib en estudios clínicos fase II y III, en pacientes con leucemia mieloide crónica (30-32).

Es así como para el tratamiento de los pacientes resistentes a las dosis convencionales de imatinib (33), las pautas del European Leukemia Net (ELN) recomiendan cambiar a dasatinib a dosis de 100 mg en la fase crónica y a 140 mg en la fase acelerada y en la fase blástica o a nilotinib 800 mg/día en fase crónica o acelerada. Para los pacientes con LMC-FC que tienen una respuesta subóptima al tratamiento con imatinib, se recomienda mantener o aumentar la dosis de imatinib a 600 mg/día o 800 mg/día, cambiar a dasatinib 100 mg/día o cambiar a nilotinib 800 mg/día. Para los pacientes con LMC-FC intolerantes a imatinib, ELN recomienda cambiar a dasatinib 100 mg/día o nilotinib 800 mg/día.

*The York Health Economics Consortium* presentó en febrero de 2009, el reporte final de la investigación "An economic evaluation of dasatinib for the treatment of chronic myelogenous leukaemia in imatinib – resistant patients" (34) el cual mostró que el medicamento dasatinib está asociado con un incremento en la expectativa de vida y en los años de vida ajustados por calidad (QALYs por sus siglas en inglés *Quality Adjusted Life Year*) con una costo-efectividad incremental de 36,435 libras por QALY, y que la gran mayoría de los costos aumentados eran debidos a un incremento en la expectativa de vida asociada con el tratamiento con dasatinib.

Teniendo en cuenta que existe concordancia entre las guías y protocolos americanos y europeos en el manejo de la LMC y que se requiere explorar alternativas de acción para el manejo de aquellos pacientes que presentan resistencia o intolerancia al imatinib tanto en la fase crónica como en las fases acelerada y blástica, es importante hacer un análisis de costos y de costo-efectividad de los medicamentos dasatinib, nilotinib y dosis incrementales del imatinib. El presente trabajo pretende hacer una evaluación económica de dasatinib en el tratamiento de la LMC en pacientes resistentes o intolerantes a imatinib a partir de las probabilidades de

cambio entre estados de salud, encontradas en el estudio realizado por el Consorcio de Economía de la Salud de York. Aunque las probabilidades del trabajo original, previo análisis de transferibilidad, pueden ser asumidas para Chile, los costos y las tasas de mortalidad diferentes en cada jurisdicción, obligan a hacer las adaptaciones del modelo con el objetivo de encontrar las relaciones de costo efectividad en cada entorno particular.

## Métodos

Este trabajo hace una evaluación económica de los costos y de la relación de costo-efectividad del medicamento dasatinib en relación con dosis mayores del imatinib y con el nilotinib, en pacientes con resistencia a las dosis habituales del primero o que han presentado eventos adversos severos a éste. Para ello se basó en el trabajo original realizado por el Consorcio York haciendo una transferibilidad de datos de acuerdo a las recomendaciones de expertos.

Teniendo en cuenta que la evaluación económica de intervenciones en salud es utilizada cada vez más en diferentes países y que los decisores económicos las está demandando para una mejor utilización de los recursos sociales, se requiere que las evaluaciones económicas realizadas en un contexto puedan ser transferidas a otros contextos. Sin embargo, estas evaluaciones presentan limitación a la hora de transferir resultados entre distintos países o regiones, ya que aunque muchos resultados pueden ser comunes, existen variables que necesariamente deben ser ajustadas. Este es el caso por ejemplo de la incidencia, prevalencia y severidad de una determinada enfermedad, la disponibilidad de recursos para la salud, disposición a pagar, precios de los recursos, así como diferentes prácticas médicas. De acuerdo a la *Task force on good research practices on transferability of economic data in health technology* (35), los datos pueden ser transferibles si ellos pueden ser adaptados para aplicar en otros países o regiones.

Dependiendo de si el estudio de costo efectividad es relevante en la nueva jurisdicción y si las practicas clínicas son comparables para la intervención que se evalúa, la transferibilidad se puede asumir a través de una parametrización de un modelo de decisión analítico, aunque también se podrían hacer algunas inferencias de los resultados del estudio de costo efectividad original. Este modelo analítico debe evaluar si hay evidencias de heterogeneidad en los patrones de uso, costos, sobrevivencia, riesgos de mortalidad y utilidades, y adicionalmente debe obtener datos sobre disposición a pagar y restricciones presupuestarias.

En el trabajo original que nos ocupa, la revisión de las guías y protocolos de manejo de la LMC en Chile (36-37) nos permite asumir unos patrones de uso similares a los contemplados en el modelo original. Igualmente, en el trabajo de York, no encontramos variables que nos permitan inferir diferencias en la efectividad de los tratamientos en razón de características poblacionales particulares. Es decir, las probabilidades de pasar de un estado de salud a otro, en el modelo de Markov planteado

para la leucemia mieloide crónica, se asumen según el modelo original.

Sin embargo, y siguiendo las recomendaciones de expertos en temas de transferibilidad de datos, consideramos que sí es muy alta la probabilidad de que se presenten diferencias en los costos de tratamiento médico adicionales a los del tratamiento farmacológico y adicionalmente es evidente que existen diferencias en la mortalidad por causas diferentes a la LMC entre Inglaterra y Chile.

Estos últimos parámetros debieron ser ajustados en el modelo y por supuesto afectan tanto las utilidades en términos de QALY como los costos de los tratamientos. Los datos de mortalidad en Chile fueron tomados de las estadísticas vitales del observatorio de salud global de la Organización Mundial de la Salud para el año 2008 (38).

## Métodos para la evaluación económica

Con el objetivo de poder hacer una evaluación de la eficiencia de dos o más alternativas de acción, con unos recursos determinados, en relación con un mismo objetivo médico o en relación con el mejoramiento de la calidad de vida se utiliza el análisis de costo-efectividad de cada una de estas alternativas de acción que nos permite evaluar los resultados en salud por cada unidad de recurso invertido. Adicionalmente, podemos evaluar los costos adicionales en que se incurriría por cada unidad adicional de resultados si eligiéramos una intervención más efectiva que otra pero más costosa o con una relación de costo-efectividad menos favorable. Esto último lo denominamos como análisis incremental conocido por sus siglas en inglés ICER *Incremental cost-effectiveness ratio* (39).

Para la evaluación económica del dasatinib en pacientes LMC resistentes a dosis habituales de imatinib, se tuvieron en cuenta las efectividades reportadas en el estudio original y con los costos para Chile y los ajustes en la mortalidad se procedió a ajustar el modelo para así obtener los resultados de costos de los tratamientos, las relaciones de costo-efectividad y los análisis incrementales entre los diferentes tratamientos.

El desarrollo del modelo contempló los supuestos iniciales del trabajo de York de una población de diez mil pacientes con una edad de inicio de 56 años y un horizonte de tiempo de toda la vida, la tasa de descuento para los costos y para los beneficios se conservó en 3,5 % para ambos. La Organización Mundial de la Salud recomienda tasas de descuento para los resultados en salud que van entre un 3 % y un 5 % dependiendo del nivel de ingreso de cada país (40).

Para el caso de los eventos adversos, solo se incluyeron aquellos que impactaran el costo y la calidad de vida, es decir, eventos adversos serios (EAS). La ocurrencia de EAS, afecta la utilización de recursos en el paciente, así como su calidad de vida.

Estos EAS, no constituyen un estado en sí mismos, sino que se incorporan dentro del estado existente para el

paciente. El modelo original de York, solo los consideró en el periodo inicial de tratamiento, en parte debido a la falta de datos con el dasatinib en el largo plazo. Estos EAS fueron tenidos en cuenta, tanto en los costos como en la pérdida de utilidad. El cálculo de los costos se hizo a partir de la probabilidad de ocurrencia del evento y de la frecuencia de uso de los recursos para cada evento, según lo reportado en el trabajo de York, con los valores monetarios en Chile, de cada uno de estos recursos individuales.

## Modelo de Markov

Como en el trabajo original, se usó un modelo de Markov que permitiera evaluar la relación de costo-efectividad de los tratamientos teniendo en cuenta la probabilidad de cambiar entre un estado y otro, al tiempo que pudiera hacerse una predicción de los costos y de los beneficios en salud a lo largo de toda la vida para cada una de las opciones de tratamiento. Lo anterior permite ajustar el hecho de que la evidencia actual sólo permite medir los resultados y los costos en el corto plazo, y en realidad estos se prolongarán a lo largo de la vida del paciente (41).

## Cálculo de los costos

Los costos de los medicamentos fueron tomados de los reportes de las tarifas vigentes para la comercialización para Chile en Pesos Chilenos. El precio del imatinib de 400 mgrs en el mercado privado fue de 48,500 CLP (97,000 CLP por día), para el año 2010. El precio del dasatinib por día fue 68,718 CLP para la dosis de 100 mg y de 77,541 para la dosis de 140 mg. El precio del nilotinib de 200 mg fue de 18.744 CLP por tableta para un valor de 74.976 CLP por 800 mg por día (42).

Para el cálculo de los costos de las intervenciones médicas en Chile se empleó el tarifario de prestaciones de salud a terceros 2010 de la Pontificia Universidad Católica de Chile, actualizado al año 2010 (43). En la tabla 1 se pueden observar los costos de las intervenciones médicas en pesos chilenos.

El horizonte de tiempo para el cálculo de estos costos fue desde el diagnóstico inicial de la LMC, durante la vida del paciente y hasta su muerte.

Para el cálculo de los QALY se asumieron las probabilidades de cambio entre estados de salud contempladas en el estudio original. Las utilidades son afectadas en su valor total por la mortalidad particular de cada país. Como se mencionó anteriormente se aplicó una tasa de descuento del 3,5 %.

## Resultados

A continuación se presentan los costos y las efectividades resultantes de correr el modelo para Chile. Estos resultados de costos y efectividades en términos de años de vida ganados y de QALYs, se pueden observar en la tabla 2.

## Resultados de costos

Cuando el dasatinib es usado en la fase crónica a una dosis de 100 mg/día, el costo del tratamiento total para el resto de la vida de cada paciente se calculó en 210.528.297 pesos chilenos. El costo para los pacientes del grupo nilotinib se calculó en 199.409.010 CLP. Los costos incluyen medicamentos, consultas por medicina general y especializada, exámenes de laboratorio, imagenología y las visitas medicas intrahospitalarias. Estos costos son el resultado del manejo durante toda la enfermedad y no solamente como resultado del medicamento dasatinib o nilotinib. A mayor efectividad mayores costos, tanto en medicamentos como en costos médicos, en la medida en que los pacientes incrementan su expectativa de vida. En Chile, para el grupo dasatinib el 81% de los costos fueron debidos al medicamento directamente, mientras que para el grupo de nilotinib esta participación fue del 82%.

Para pacientes en la fase acelerada tratados con dasatinib a 140 mg/día los costos totales durante su vida alcanzarían 119.020.264 CLP de los cuales el 74% fueron atribuidos directamente al costo de dasatinib. Los pacientes tratados con imatinib 800 mg/día alcanzaron un costo total de 47.333.294 CLP con un 68% atribuido directamente al medicamento. En el caso del nilotinib, el costo total fue de 84.468.813 CLP con una participación de los costos del medicamento de un 70%.

En la fase blástica el costo del tratamiento para los pacientes tratados con dasatinib a 140 mg/día fue de 33.105.058 CLP y de 17.473.348 CLP para los pacientes tratados con imatinib 800 mg/día. La participación del costo del medicamento en el costo total para la fase blástica, fue del 80% y del 81%, para el dasatinib y el imatinib respectivamente.

## Resultados de efectividad

En la fase crónica, los pacientes tratados con dasatinib experimentaron una mayor expectativa de vida ajustada por calidad, comparada con la de los pacientes tratados con imatinib o nilotinib. Los pacientes tratados con dasatinib experimentaron 6.65 QALYs, en comparación con el imatinib a dosis de 800 mg/día, que obtuvieron 4.15 QALYs y los pacientes con nilotinib de 800 mg/día que obtuvieron 5.83 QALYs.

Los pacientes con LMC durante la fase acelerada y que fueron tratados con dasatinib de 140 mg/día obtuvieron un total de 2,83 QALYs, en contraste con aquellos tratados con imatinib 800 mgrs, que experimentaron 0,83 QALYs. Los pacientes tratados con nilotinib experimentaron 2,00 QALYs. Los pacientes que recibieron dasatinib ganaron más años que los pacientes de los grupos de los otros dos medicamentos.

En la fase blástica, aquellos pacientes que recibieron dasatinib a 140 mg/día experimentaron una expectativa de vida significativamente mayor que los pacientes que recibieron imatinib. Igual ocurrió con los QALYs. En esta fase los QALYs para dasatinib e imatinib fueron de 0,47 y 0,14 respectivamente. Los años de vida ganados para los

pacientes con dasatinib fue de 2,3 veces más que la de los pacientes con imatinib.

## Análisis de costo efectividad

### Fase Crónica

En la tabla 3 se puede observar como el dasatinib presenta la mejor relación de costo efectividad media y la mayor ganancia de QALYs, seguido por el imatinib.

Aunque el dasatinib es más costoso que el nilotinib y el imatinib, al ser más efectivo y tener una mejor relación de costo efectividad que los dos, presenta dominancia sobre ellos. El costo en que se incurriría por cada QALY adicional a los alcanzados por el nilotinib y el imatinib, sería de 13.560.106 CLP y de 16.235.050 CLP respectivamente. Estos valores son inferiores a las efectividades medias de los tres medicamentos.

### Fase acelerada

En la tabla 4 se puede observar como el dasatinib de 140 mg/día, presenta la mejor relación de costo efectividad media y la mayor ganancia de QALYs, seguido por el nilotinib. El imatinib de 800 mg/día es el menos efectivo de los tres tratamientos y el que presenta la relación menos favorable de costo efectividad.

El dasatinib de 140 mg/día, aunque es más costoso que los otros dos medicamentos, al tener mejor relación de costo efectividad y al mismo tiempo ser más efectivo que el nilotinib y que el imatinib, presenta dominancia sobre estos. Al realizar el análisis incremental entre el tratamiento con dasatinib 140 mgrs. y los medicamentos nilotinib 800 mg/día e imatinib 800 mg/día, encontramos que el costo por cada QALY ganado con el dasatinib 140 mg/día adicional a los QALYs logrados con el nilotinib, fue de 41.628.254 CLP y de 35.843.485 CLP por QALY adicional a los ganados con el imatinib. En ambos casos, al igual que ocurrió en la fase crónica, el valor fue inferior incluso al costo efectividad medio de los tres medicamentos para esta fase.

### Fase blástica

En la tabla 5 se puede observar como el dasatinib de 140 mg/día presenta una mejor relación de costo efectividad media y una mayor ganancia de QALYs, sobre el imatinib de 800 mg/día.

Aunque el dasatinib de 140 mg/día es más costoso que el imatinib, al tener mejor relación de costo efectividad y al mismo tiempo ser más efectivo, presenta dominancia sobre éste. Al realizar el análisis incremental entre el tratamiento con dasatinib 140 mg/día y el imatinib 800 mg/día, encontramos que el costo por cada QALY ganado con el dasatinib 140 mg/día adicional a los QALYs logrados con el imatinib 800 mg/día, fue de 47.368.818 CLP, valor inferior al costo efectividad medio de los dos medicamentos para esta fase.

## Análisis de sensibilidad

Se realizó un análisis de sensibilidad del modelo frente a un potencial aumento o disminución del precio del dasatinib en un 5%.



En la fase crónica con dasatinib de 100 mg/día éste continuó teniendo una mejor relación de costo efectividad, tanto en términos de años de vida, como de QALYs, cuando se comparó tanto con el imatinib como con el nilotinib. Tabla 6.

En la fase acelerada, el dasatinib de 140 mg/día mostró una mejor relación costo efectividad en términos de años de vida y QALYs, incluso cuando se aumentó y/o disminuyó el precio de éste en un 5%. Tabla 7.

En la fase blástica, el dasatinib de 140 mg/día continuó teniendo una mejor relación de costo efectividad, a pesar de un aumento del 5 % del costo del medicamento, en comparación al imatinib. Tabla 8.

En conclusión, en una hipotética situación de aumento del costo del dasatinib en un 5 %, este continuaría teniendo una mejor relación de costo efectividad en relación con el imatinib.

## Discusión

El presente trabajo comparó los costos y los beneficios en salud relacionados con el tratamiento de la leucemia mieloide crónica en pacientes adultos, utilizando para ello una adaptación del modelo desarrollado por el Consorcio de Economía de la Salud de York. Los resultados para Chile mostraron una mejor relación de costo efectividad del dasatinib en comparación con nilotinib y con dosis aumentadas de imatinib, así como una mayor cantidad de QALYs. Estos resultados fueron consistentes en las tres fases de la enfermedad. En la fase crónica, el dasatinib de 100 mg/día, produjo un 60% más QALYs que el imatinib y un 14% más que el nilotinib. Igualmente tuvo una mejor relación de costo efectividad que sus comparadores. Aunque el costo por QALY sigue siendo alto, el análisis incremental muestra que el valor por cada QALY ganado adicional a los dos medicamentos con que se comparo es relativamente bajo.

Los resultados fueron coherentes con otros trabajos. Es así como en la presente evaluación el tratamiento con dasatinib obtuvo una ganancia en QALYs en fase crónica sobre el resultado con el imatinib de 2,5, Hialte y Ghatnekar (44), reportaron una ganancia de 0,62 QALYs en esta fase cuando se comparo dasatinib de 140 mg/día vs imatinib de 800 mg/día, con un costo incremental de 6.880 euros por QALY. Este último valor es coherente con el costo incremental para Chile. Aunque en los dos trabajos el resultado fue favorable al dasatinib, la diferencia en los QALYs ganados puede obedecer a que, en el trabajo citado, se consideró una menor dosis de imatinib como nivel de resistencia.

Esta mayor ganancia en QALYs por parte del tratamiento con dasatinib cuando se compara con el imatinib, fue corroborada por Taylor y Scuffham (45) en el año 2009, en un trabajo realizado en el York Health Economics Consortium Ltd, de la Universidad de York en el Reino Unido.

Aunque el dasatinib tiene unos mayores costos en términos de medicamentos, así como de costos médicos directos, estos están relacionados con una mayor sobrevida y por ende unos mayores consumos de recursos.

La nueva evidencia clínica está proporcionando datos de efectividades de los medicamentos inhibidores de la tirosin-quinasa que permiten hacer nuevos análisis económicos, los cuales hasta el momento han mostrado que estas terapias son aceptables en términos de costos y de efectividad dándoles a los pacientes cada vez, mayores años de vida ajustados por calidad (46). Es importante seguir monitoreando esta producción científica que permita seguir teniendo esta creciente tendencia en los logros en términos de QALYs y de costo efectividad, es decir, de uso eficiente de los recursos en cada sociedad.

## Conclusión

El dasatinib a dosis de 100 mg/día y de 140 mg/día por día mostró una mejor relación de costo efectividad media que dosis de 800 mg/día de imatinib y de 800 mg/día de nilotinib para el tratamiento de los pacientes con LMC resistentes a las dosis habituales de imatinib. Esto se verificó para las tres fases de la enfermedad, comparado a imatinib y nilotinib en la fase acelerada y comparado a imatinib en la fase blástica.

El tratamiento con dasatinib 100 mg/día, en la fase crónica, presentó una mejor relación de costo efectividad media y produjo más QALYs que el nilotinib de 800 mg/día y el imatinib de 800 mg, teniendo este último la menor producción de QALYs y la más desfavorable relación de costo efectividad de los tres tratamiento comparados.

En la fase acelerada, es claro que el tratamiento con dasatinib de 140 mg/día, cuando se comparó con el nilotinib de 800 mg/día e imatinib de 800 mg/día mostró más QALYs ganados y una mejor relación de costo efectividad media, siendo la rama de imatinib de 800 mg/día, la que menos QALYs obtiene y la que tuvo la relación costo efectividad media menos favorable.

En la fase blástica, cuando se comparó con el imatinib de 800 mg/día, el dasatinib de 140 mg/día obtuvo 3 veces los QALYs obtenidos con el imatinib y tuvo una mejor relación de costo efectividad media.

El mayor valor en el costo de la rama dasatinib 100 mg/día y 140 mg/día se explica principalmente por la mayor cantidad de años ganados en cada una de las fases en comparación con los otros dos grupos y por ende mayor consumo de recursos médicos y de medicamentos.

## Notas

### Conflicto de interés

Este trabajo de evaluación fue realizado por el Grupo de Evaluación de Tecnologías en Salud de la Universidad CES en Medellín – Colombia y financiado por Bristol-Myers Squibb. Durante el proceso de revisión por parte de colegas, los cambios derivados de los comentarios

recibidos se hicieron con base en mérito científico y editorial.

### Aspectos éticos

Al tratarse de una adaptación de un modelo de evaluación económica previamente realizado, durante el análisis de transferibilidad solo se utilizaron del trabajo original, las probabilidades de cambio entre estados tomadas a su vez de estudios clínicos previamente publicados. Para recalcular los resultados para Chile se tomaron datos generales relacionados con costos de los medicamentos y de los tratamientos médicos directos, así como las probabilidades de muertes publicadas por la Organización Mundial de la Salud. Teniendo en cuenta esto, esta adaptación no tiene implicaciones éticas.

### Referencias

- O'Brien S, Berman E, Borghaei H, Deangelo DJ, Devetten MP, Devine S, Erba HP, Gotlib J, Jagasia M, Moore JO, Mughal T, Pinilla-Ibarz J, Radich JP, Shah Md NP, Shami PJ, Smith BD, Snyder DS, Tallman MS, Talpaz M, Wetzler M; National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: chronic myelogenous leukemia. *J Natl Compr Canc Netw*. 2009 Oct;7(9):984-1023. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Staudt LM. Molecular diagnosis of the hematologic cancers. *N Engl J Med*. 2003 May 1;348(18):1777-85. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Anthony S, Fauci, Eugene Braunwald, Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson, and Joseph Loscalzo, Eds. editor. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17<sup>a</sup> ed.: McGraw-Hill; 2008. ↑
- Baccarani M, Saglio G, Goldman J, Hochhaus A, Simonsson B, Appelbaum F, Apperley J, Cervantes F, Cortes J, Deininger M, Gratwohl A, Guilhot F, Horowitz M, Hughes T, Kantarjian H, Larson R, Niederwieser D, Silver R, Hehlmann R; European LeukemiaNet. Evolving concepts in the management of chronic myeloid leukemia: recommendations from an expert panel on behalf of the European LeukemiaNet. *Blood*. 2006 Sep 15;108(6):1809-20. Epub 2006 May 18. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Dalziel K, Round A, Stein K, Garside R, Price A. Effectiveness and cost-effectiveness of imatinib for first-line treatment of chronic myeloid leukaemia in chronic phase: a systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess*. 2004 Jul;8(28):iii, 1-120. ↑ | [PubMed](#) |
- Goldman JM, Melo JV. Chronic myeloid leukemia--advances in biology and new approaches to treatment. *N Engl J Med*. 2003 Oct 9;349(15):1451-64. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Aguilera DG, Tsimberidou AM. Dasatinib in chronic myeloid leukemia: a review. *Ther Clin Risk Manag*. 2009 Apr;5(2):281-9. Epub 2009 May 4. ↑ | [PubMed](#) | [PubMed Central](#) |
- Apperley JF. Part I: mechanisms of resistance to imatinib in chronic myeloid leukaemia. *Lancet Oncol*. 2007 Nov;8(11):1018-29. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Jabbour E, Cortes JE, Giles FJ, O'Brien S, Kantarjian HM. Current and emerging treatment options in chronic myeloid leukemia. *Cancer*. 2007 Jun 1;109(11):2171-81. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Hochhaus A. Dasatinib for the treatment of Philadelphia chromosome-positive chronic myelogenous leukaemia after imatinib failure. *Expert Opin Pharmacother*. 2007 Dec;8(18):3257-64. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Kantarjian H, O'Brien S, Talpaz M, Borthakur G, Ravandi F, Faderl S, Verstovsek S, Rios MB, Shan J, Giles F, Cortes J. Outcome of patients with Philadelphia chromosome-positive chronic myelogenous leukemia post-imatinib mesylate failure. *Cancer*. 2007 Apr 15;109(8):1556-60. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Wong SF. New dosing schedules of dasatinib for CML and adverse event management. *J Hematol Oncol*. 2009 Feb 23;2:10. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PubMed Central](#) |
- Schiffer CA. BCR-ABL tyrosine kinase inhibitors for chronic myelogenous leukemia. *N Engl J Med*. 2007 Jul 19;357(3):258-65. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Kantarjian HM, Talpaz M, Giles F, O'Brien S, Cortes J. New insights into the pathophysiology of chronic myeloid leukemia and imatinib resistance. *Ann Intern Med*. 2006 Dec 19;145(12):913-23. ↑ | [PubMed](#) |
- Druker BJ, Guilhot F, O'Brien SG, Gathmann I, Kantarjian H, Gattermann N, Deininger MW, Silver RT, Goldman JM, Stone RM, Cervantes F, Hochhaus A, Powell BL, Gabrilove JL, Rousselot P, Reiffers J, Cornelissen JJ, Hughes T, Agis H, Fischer T, Verhoef G, Shepherd J, Saglio G, Gratwohl A, Nielsen JL, Radich JP, Simonsson B, Taylor K, Baccarani M, So C, Letvak L, Larson RA; IRIS Investigators. Five-year follow-up of patients receiving imatinib for chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med*. 2006 Dec 7;355(23):2408-17. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- Saglio G, et al. ENESTnd: Nilotinib induced higher response rates than imatinib for newly diagnosed CML. *ASH 2009, abstract LBA1*. ↑
- de Lavallade H, Apperley JF, Khorashad JS, Milojkovic D, Reid AG, Bua M, Szydlo R, Olavarria E, Kaeda J, Goldman JM, Marin D. Imatinib for newly diagnosed patients with chronic myeloid leukemia: incidence of sustained responses in an intention-to-treat analysis. *J Clin Oncol*. 2008 Jul 10;26(20):3358-63. Epub 2008 Jun 2. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
- O'Brien S, et al. International Randomized Study of Interferon versus STI571 (IRIS) 7-year follow-up Sustained survival, low rate of transformation and increased rate of major molecular response in patients with newly diagnosed chronic myeloid leukemia in chronic phase treated with imatinib. Abstract # 186. American Society of Hematology 2008 Annual Meeting, San Francisco, CA. ↑

19. Joske DJ. Chronic myeloid leukaemia: the evolution of gene-targeted therapy. *Med J Aust.* 2008 Sep 1;189(5):277-82. ↑ | [PubMed](#) |
20. Talpaz M, Kantarjian M, Paquette R, et al. A phase I study of BMS-354825 in patients with imatinib-resistant and intolerant chronic phase chronic myeloid leukemia (CML): results from CA180002. *J Clin Oncol.* 2005;23(Suppl):6519 ↑
21. FDA Highlights of Prescribing Information ↑ | [Link](#) |
22. Sawyers CL, Shah NP, Kantarjian H, et al. A phase I study of BMS-354825 in patients with imatinib-resistant and intolerant accelerated and blast phase chronic myeloid leukemia (CML): results from CA180002. *J Clin Oncol.* 2005; 23(Suppl):6520. ↑
23. Guilhot F, Apperley J, Kim DW, Bullorsky EO, Baccarani M, Roboz GJ, Amadori S, de Souza CA, Lipton JH, Hochhaus A, Heim D, Larson RA, Branford S, Muller MC, Agarwal P, Gollerkeri A, Talpaz M. Dasatinib induces significant hematologic and cytogenetic responses in patients with imatinib-resistant or -intolerant chronic myeloid leukemia in accelerated phase. *Blood.* 2007 May 15;109(10):4143-50. Epub 2007 Jan 30. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
24. Cortes J, Rousselot P, Kim DW, Ritchie E, Hamerschlak N, Coutre S, Hochhaus A, Guilhot F, Saglio G, Apperley J, Ottmann O, Shah N, Erben P, Branford S, Agarwal P, Gollerkeri A, Baccarani M. Dasatinib induces complete hematologic and cytogenetic responses in patients with imatinib-resistant or -intolerant chronic myeloid leukemia in blast crisis. *Blood.* 2007 Apr 15;109(8):3207-13. Epub 2006 Dec 21. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
25. Hochhaus A, Kantarjian HM, Baccarani M, Lipton JH, Apperley JF, Druker BJ, Facon T, Goldberg SL, Cervantes F, Niederwieser D, Silver RT, Stone RM, Hughes TP, Muller MC, Ezzeddine R, Countouriotis AM, Shah NP. Dasatinib induces notable hematologic and cytogenetic responses in chronic-phase chronic myeloid leukemia after failure of imatinib therapy. *Blood.* 2007 Mar 15;109(6):2303-9. Epub 2006 Nov 30. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
26. Coutre S, Martinelli G, Dombret H, et al. Dasatinib (D) in patients (pts) with chronic myelogenous leukemia (CML) in lymphoid blast crisis (LB-CML) or Philadelphia-chromosome positive acute lymphoblastic leukemia (Ph\_ALL) who are imatinib (IM)-resistant (IM-R) or intolerant (IM-I): the CA180015 'START-L' study. *J Clin Oncol.* 2006;24(Suppl):6528. ↑
27. Quintana's-Cardama A, Kantarjian H, Jones D, et al. Dynamics of molecular response to dasatinib (BMS-354825) in patients (pts) with chronic myelogenous leukemia (CML) resistant or intolerant to imatinib. *J Clin Oncol.* 2006;24(Suppl):6525. ↑
28. Talpaz M, Shah NP, Kantarjian H, Donato N, Nicoll J, Paquette R, Cortes J, O'Brien S, Nicaise C, Bleickardt E, Blackwood-Chirchir MA, Iyer V, Chen TT, Huang F, Decillis AP, Sawyers CL. Dasatinib in imatinib-resistant Philadelphia chromosome-positive leukemias. *N Engl J Med.* 2006 Jun 15;354(24):2531-41. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
29. O'Hare T, Walters DK, Stoffregen EP, Sherbenou DW, Heinrich MC, Deininger MW, Druker BJ. Combined Abl inhibitor therapy for minimizing drug resistance in chronic myeloid leukemia: Src/Abl inhibitors are compatible with imatinib. *Clin Cancer Res.* 2005 Oct 1;11(19 Pt 1):6987-93. ↑ | [PubMed](#) |
30. Shah NP, Tran C, Lee FY, Chen P, Norris D, Sawyers CL. Overriding imatinib resistance with a novel ABL kinase inhibitor. *Science.* 2004 Jul 16;305(5682):399-401. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
31. Tokarski J, Newitt J, Lee F, et al. The crystal structure of ABL kinase with BMS-354825, a dual SRC/ABL kinase inhibitor. *Blood.* 004;104:160a. ↑
32. Lombardo LJ, Lee FY, Chen P, Norris D, Barrish JC, Behnia K, Castaneda S, Cornelius LA, Das J, Doweiko AM, Fairchild C, Hunt JT, Inigo I, Johnston K, Kamath A, Kan D, Klei H, Marathe P, Pang S, Peterson R, Pitt S, Schieven GL, Schmidt RJ, Tokarski J, Wen ML, Wityak J, Borzilleri RM. Discovery of N-(2-chloro-6-methyl- phenyl)-2-(6-(4-(2-hydroxyethyl)- piperazin-1-yl)-2-methylpyrimidin-4- ylamino)thiazole-5-carboxamide (BMS-354825), a dual Src/Abl kinase inhibitor with potent antitumor activity in preclinical assays. *J Med Chem.* 2004 Dec 30;47(27):6658-61. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
33. Baccarani M, Cortes J, Pane F, Niederwieser D, Saglio G, Apperley J, Cervantes F, Deininger M, Gratwohl A, Guilhot F, Hochhaus A, Horowitz M, Hughes T, Kantarjian H, Larson R, Radich J, Simonsson B, Silver RT, Goldman J, Hehlmann R; European LeukemiaNet. Chronic myeloid leukemia: an update of concepts and management recommendations of European LeukemiaNet. *J Clin Oncol.* 2009 Dec 10;27(35):6041-51. Epub 2009 Nov 2. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
34. Davis C. An Economic Evaluation of Dasatinib for the Treatment of Chronic Myelogenous Leukaemia in imatinib-Resistant Patients. York Health Economic consortium. Bristol-Myers Squibb. February 2009. ↑
35. Drummond M et al. Transferability of Economic Evaluations Across Jurisdictions: ISPOR Good Research Practices Task Force Report. *Value in Health* Volume 12, Issue 4 , Pages 409-418, June 2009. ↑ | [Link](#) | [CrossRef](#) |
36. Gobierno de Chile. Ministerio de Salud. Guía clínica leucemia en personas de 15 años y más. Serie Guías Clínicas Minsal 2009. ↑ | [Link](#) |
37. Cortes J, De Souza C, Ayala-Sanchez M, Bendit I, Best-Aguilera C, Enrico A, Hamerschlak N, Pagnano K, Pasquini R, Meillon L. Current patient management of chronic myeloid leukemia in Latin America: a study by the Latin American Leukemia Net (LALNET). *Cancer.* 2010 Nov 1;116(21):4991-5000. ↑ | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
38. Life tables 2008. Global Health Observatory. World Health Organization. ↑ | [Link](#) |
39. M. F. Drummond, Mark J. Sculpher, George W. Torrance, Bernie J. O'Brien, Greg L. Stoddart. *Methods for the economic evaluation of health care programmes.* Oxford University Press, 2005. ↑



40. Making choices in health: WHO guide to cost-effectiveness analysis. Edited by T. Tan-Torres edejeer, R. Baltussen, T. Adam, R. Hutubessy, A. Acharya, D.B. Evans and C.J.L Murray. 2003. [↑ | Link](#) |
41. Epstein, David. Una revisión de métodos empleados en evaluación económica para extrapolación de resultados en el largo plazo. Centre for Health Economics, York. Revista Española de Economía de la Salud. Vol 6. Nº 1. [↑](#)
42. Revista Kairos accesada el 14/Septiembre/2010. Pontificia Universidad Católica de Chile. Tarifario actualizado al año 2010. [↑ | Link](#) |
43. Ghatnekar O, Hialte F, Taylor M. Cost-effectiveness of dasatinib versus high-dose imatinib in patients with Chronic Myeloid Leukemia (CML), resistant to standard dose imatinib – a Swedish model application. York Health Economics Consortium, University of York, York, UK. August 2010, Vol. 49, No. 6 , Pages 851-858 [↑ | CrossRef](#) |
44. Taylor MJ, Scuffham PA. Pharmacoeconomic benefits of dasatinib in the treatment of imatinib-resistant patients with chronic myelogenous leukemia. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2009 Apr;9(2):117-21. [↑ | CrossRef](#) | [PubMed](#) |
45. Frame D. New strategies in controlling drug resistance. J Manag Care Pharm. 2007 Oct;13(8 Suppl A):13-7. [↑ | PubMed](#) |

## Tablas

Costo Medico	Pesos Chilenos (CLP)
<b>Seguimiento</b>	
Medicina General	17.500
Consulta especializada	26.000
Interconsulta especializada	26.000
Visita médica intrahospitalaria	26.000
<b>Exámenes</b>	
Rx Tórax	31.534
TAC	165.883
Biopsia de Medula Ósea	67.300
ECG	21.613
Test Citogenéticos	176.900
<b>Otros</b>	
Antibióticos	506.760
Transfusión Sanguínea	77.200
Cuidados Paliativos (hospitalarios)	-
Trasplante de Medula ósea	40.624.000

**Tabla 1:** Costos de las intervenciones en salud

	Fase Cronica			Fase Acelerada			Fase Blástica	
	Dasatinib 100 mg	Imatinib 800 mg	Nilotinib 800 mg	Dasatinib 140 mg	Imatinib 800 mg	Nilotinib 800 mg	Dasatinib 140 mg	Imatinib 800 mg
Años de vida ganados	8,20	5,65	7,27	4,90	2,01	3,76	0,95	0,41
QALYs	6,65	4,15	5,83	2,83	0,83	2,00	0,47	0,14
Costo del medicamento	170.401.288	139.436.885	163.628.137	87.787.429	31.995.615	59.417.959	26.546.928	14.197.958
Otros costos medicos	40.127.009	30.503.786	35.780.873	31.232.835	15.337.679	25.050.854	6.558.130	3.275.390
Costo Total	210.528.297	169.940.671	199.409.010	119.020.264	47.333.294	84.468.813	33.105.058	17.473.348

**Tabla 2:** Resultados de costos y efectividades

	<b>QALYs</b>	<b>Costo Total</b>	<b>C/E</b>
<b>Dasatinib 100 mgrs</b>	6,65	210.528.297	31.658.391
<b>Nilotinib 800 mgrs.</b>	5,83	199.409.010	34.203.947
<b>Imatinib 800 mgrs.</b>	4,15	169.940.671	40.949.559
<b>Analisis incremental Dasatinib 100 - Nilotinib</b>	0,82	11.119.287	13.560.106
<b>Analisis incremental Dasatinib 100 - Imatinib</b>	2,50	40.587.626	16.235.050

**Tabla 3:** Relación de costo efectividad en la fase crónica

	<b>QALYs</b>	<b>Costo Total</b>	<b>C/E</b>
<b>Dasatinib 140 mgrs</b>	2,83	119.020.264	42.056.630
<b>Nilotinib 800 mgrs.</b>	2,00	84.468.813	42.234.407
<b>Imatinib 800 mgrs.</b>	0,83	47.333.294	57.028.065
<b>Analisis incremental Dasatinib 140 - Nilotinib</b>	0,83	34.551.451	41.628.254
<b>Analisis incremental Dasatinib 140 - Imatinib</b>	2,00	71.686.970	35.843.485

**Tabla 4:** Relación de costo efectividad en la fase acelerada

	<b>QALYs</b>	<b>Costo Total</b>	<b>C/E</b>
<b>Dasatinib 140 mgrs</b>	0,47	33.105.058	70.436.294
<b>Imatinib 800 mgrs.</b>	0,14	17.473.348	124.809.629
<b>Analisis incremental</b>	0,33	15.631.710	47.368.818

**Tabla 5:** Relación de costo efectividad en la fase blástica

	Dasatinib 100 mgrs.			Imatinib 800 mgrs.	Nilotinib 800 mgrs.
	Caso base	+ 5%	-5%		
Años de vida ganados	8,20	8,20	8,20	5,65	7,27
QALYs	6,65	6,65	6,65	4,15	5,83
Costo del medicamento	170.401.288	178.921.352	161.881.224	139.436.885	163.628.137
Otros costos medicos	40.127.009	40.127.009	40.127.009	30.503.786	35.780.873
Costo Total	210.528.297	219.048.361	202.008.233	169.940.671	199.409.010
Costo / QALY	31.658.391	32.939.603	30.377.178	40.949.559	34.203.947

**Tabla 6:** Análisis de sensibilidad en fase crónica

	Dasatinib 140 mgrs.			Imatinib 800 mgrs.	Nilotinib 800 mgrs.
	Caso base	+ 5%	-5%		
Años de vida ganados	4,90	4,90	4,90	2,01	3,76
QALYs	2,83	2,83	2,83	0,83	2,00
Costo del medicamento	87.787.429	92.176.800	83.398.058	31.995.615	59.417.959
Otros costos medicos	31.232.835	31.232.835	31.232.835	15.337.679	25.050.854
Costo Total	119.020.264	123.409.635	114.630.893	47.333.294	84.468.813
Costo / QALY	42.056.630	43.607.645	40.505.616	57.028.065	42.234.407

**Tabla 7:** Análisis de sensibilidad en fase acelerada

	Dasatinib 140 mgrs.			Imatinib 800 mgrs.
	Caso base	+ 5%	-5%	
Años de vida ganados	0,95	0,95	0,95	0,41
QALYs	0,47	0,47	0,47	0,14
Costo del medicamento	26.546.928	27.874.274	25.219.582	14.197.958
Otros costos medicos	6.558.130	6.558.130	6.558.130	3.275.390
Costo Total	33.105.058	34.432.404	31.777.712	17.473.348
Costo / QALY	70.436.293,62	73.260.434,89	67.612.152,34	124.809.628,57

**Tabla 8:** Análisis de sensibilidad en fase blástica



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.