

Evaluación económica del dasatinib en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica en pacientes resistentes al imatinib en Perú, versus nilotinib y dosis mayores de imatinib

Economic evaluation of dasatinib in chronic myelogenous leukaemia patients resistant to imatinib in Peru, compared to nilotinib and high doses of imatinib

Jhon Orozco¹, Juan Valencia², Eleonora Aiello³ y Sebastián Garrido Lecca⁴.

RESUMEN

Introducción: Dentro del tratamiento de la Leucemia Mieloide Crónica (LMC) en Perú, 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 (800mg/día), para cada fase de la enfermedad, en pacientes que desarrollaron resistencia 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 (fase crónica, acelerada y blástica), 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 ó imatinib, y los años de vida ajustados a calidad (QALYs) ganados. Los costos se expresan en Nuevos Soles (S/.) del año 2010. **Resultados:** En la fase crónica de la enfermedad, dasatinib 100 mg/día produjo la mayor cantidad de QALYs con 6,62 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 índices más bajos de costo-efectividad que las dosis de 800 mg/día de nilotinib para el tratamiento de pacientes con resistencia a la dosis habitual de imatinib en la fase crónica de la LMC, así como en la acelerada y respecto a imatinib 800 mg 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

Introduction: Within the framework of Chronic Myelogenous Leukaemia (CML) treatment in Peru, and based on a previously performed economic evaluation, we compared the costs and cost-effectiveness ratio of using 100mg/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 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 and 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 Peruvian SOLES of year 2010. **Results:** In the chronic phase of the disease, dasatinib 100 mg/day yielded the highest amount of QALYs with 6.62 and the lowest 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 imatinib 800 mg for the treatment of patients with CML resistant to usual imatinib doses in the chronic phase, as well as in the accelerated and blast phases. 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

Key words: Leukemia, Myelogenous, Imatinib, Dasatinib, Nilotinib, Cost Effectiveness, Resistance

Afiliaciones:

- 1, Grupo Evaluación de Tecnologías en Salud, Universidad CES Medellín Colombia
- 2, Bristol Myers Squibb (BMS), Colombia.
- 3, Bristol Myers Squibb (BMS), Sudamérica.
- 4, Bristol Myers Squibb (BMS), Perú.

Autor para correspondencia:

Sebastian Garrido Lecca de la Piedra
Bristol Myers Squibb (BMS), Perú.
Email: sebastian.garrido@bms.com

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.¹ En un 95 % de los casos, los pacientes con LMC tienen una anomalía cromosómica conocida como cromosoma Filadelfia²⁻⁵ con la consecuente anomalía molecular de la proteína quimérica BCR-ABL, una tirosinquinasa⁶ que favorece la proliferación, la resistencia a la apoptosis y altera la adhesión.⁷⁻⁹

La enfermedad, generalmente, comienza con una fase crónica que progresa durante 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.¹⁰⁻¹² A la fecha solo el trasplante de médula ósea ofrece una cura, con un alto riesgo, y sólo es disponible para una minoría de pacientes con condiciones muy específicas y dependiendo de la disponibilidad de un donante. Los tratamientos con medicamentos para el control de la enfermedad incluyen interferón alfa e hidroxiúrea. El primero, con una marcada toxicidad y una disminución de su eficacia directamente proporcional al tiempo de duración de la fase crónica¹², y el segundo, no ha mostrado evitar la progresión de la enfermedad hacia las fases acelerada y blástica.¹³ Adicionalmente, existen los medicamentos inhibidores de la tirosin-quinasa BCR-ABL, cuyo primer exponente fue el imatinib, que se convirtió desde el año 2001 en el tratamiento estándar de primera línea para la leucemia mieloide crónica recién diagnosticada.¹⁴⁻¹⁶ Sin embargo, hasta el 30 % de los pacientes recién diagnosticados en la fase crónica, y tratados con imatinib, descontinúan la terapia después de cinco años de seguimiento debido a falla terapéutica o a toxicidad.¹⁷⁻¹⁸ Más recientemente fue aprobado en Estados Unidos y en la Unión Europea, el medicamento dasatinib, un inhibidor de la tirosinquinasa BCR-ABL, que ha demostrado ser seguro y efectivo en las tres fases de la LMC cromosoma Filadelfia positivo.¹⁹⁻²¹ El dasatinib, *in vitro*, posee 325 veces más potencia que el imatinib en la inhibición de la tirosina-quinasa BCR-ABL.

Es así como, para el tratamiento de los pacientes resistentes a las dosis convencionales de imatinib o que han presentado eventos adversos severos, se ha propuesto aumentar a 600 u 800 mg, o cambiar a dasatinib, a dosis de 100 mg o de 140 mg en la fase crónica, y a 140 mg en la fase acelerada y en la fase blástica. También, se ha propuesto la utilización de otro medicamento inhibidor de la SRC-ABL

kinasa como es el nilotinib, a dosis de 800 mg en la fase crónica y en la fase acelerada²².

El Consorcio de Economía de la Salud de York 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*²³, 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 un coste-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.

El presente trabajo pretende hacer una evaluación económica del dasatinib en el tratamiento de la LMC en pacientes resistentes al 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.

MÉTODOS

De acuerdo a la *Task force on good research practices on transferability of economic data in health technology*²⁴, los datos pueden ser transferibles si ellos pueden ser adaptados para aplicar en otros países o regiones. La revisión de las guías y protocolos de manejo de la LMC en Perú²⁵ 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 pueden asumir según el modelo original. Sin embargo, 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 la población de los ensayos clínicos originales y la de Perú. Los datos de mortalidad en Perú fueron tomados de las estadísticas vitales del observatorio de salud global de la Organización Mundial de la Salud para el año 2008.²⁶

Métodos para la evaluación económica

Con el objetivo de poder hacer una evaluación de la

eficiencia de dos o más alternativas de acción, se utiliza el análisis de costo-efectividad que nos permite evaluar los resultados en salud por cada unidad de recurso invertido.²⁷ Para la evaluación económica del dasatinib en pacientes con LMC resistentes a dosis habituales de imatinib, se tuvieron en cuenta las efectividades reportadas en el estudio original, y con los costos para Perú 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 con los inhibidores de la SRC-ABL Kinasa. 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 ambos²⁸. Para el caso de los eventos adversos, sólo se incluyeron aquellos que impactaran el costo y la calidad de vida, es decir, eventos adversos serios (EAS). 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.

Cálculo de los costos

Los costos de los medicamentos fueron tomados de los reportes de las compras realizadas por el Seguro Social de Salud (ESSALUD) en Soles. El precio del imatinib de 400 mg fue de S/. 224 por tableta para el año 2010. El precio del dasatinib fue de S/. 333,08 por 100 mg por día, y el precio del nilotinib fue de S/. 479,32 por 800 mg por día. Estos datos fueron tomados del Sistema Electrónico de Contrataciones del Estado (SEACE).²⁹ Para el cálculo de los costos de las intervenciones médicas en Perú, se usó el manual tarifario de prestaciones de salud a terceros del Seguro Social de Salud (ESSALUD) actualizado al año 2010. 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.

RESULTADOS

A continuación, se presentan los costos y las efectividades resultantes de correr el modelo para Perú. Estos resultados de costos y efectividades, en términos de años de vida ganados y de QALYs, se pueden observar en la **tabla 1**.

Resultados de costos

Cuando el dasatinib es usado en la fase crónica a una dosis de 100 mg, el costo del tratamiento total para el resto de la vida de cada paciente se calculó en S/. 1'000 137, comparados con S/. 1'199 824 para el grupo nilotinib y S/. 776 010 para el grupo de imatinib. Para pacientes en la fase acelerada tratados con dasatinib a 140 mg, los costos totales durante su vida alcanzarían S/. 517 995. Los pacientes tratados con Imatinib alcanzaron un costo total de S/. 208 861. En el caso del nilotinib, el costo total fue de S/. 481 771. En la fase blástica, el costo del tratamiento para los pacientes tratados con dasatinib a 140 mg. fue de S/. 141 789 y de S/. 77 136 para los pacientes tratados con imatinib.

Resultados de efectividad

En la fase crónica, los pacientes tratados con dasatinib lograron 6,62 QALYs, en comparación con el imatinib a dosis de 800 mg, que obtuvieron 4,14 QALYs, y los pacientes con nilotinib de 800 mg, que obtuvieron 5,80 QALYs. Los pacientes con LMC durante la fase acelerada, y que fueron tratados con dasatinib de 140 mg, obtuvieron un total de 2,83 QALYs, en contraste con aquellos tratados con Imatinib 800 mg, que experimentaron 0,83 QALYs. Los pacientes tratados con nilotinib experimentaron 2,00 QALYs. En la fase blástica, aquellos pacientes que recibieron dasatinib a 140 mg experimentaron una expectativa de vida significativamente mayor que los pacientes que recibieron imatinib. Los años de vida ganados para los pacientes con dasatinib fue de 2,3 veces más que la de los pacientes con imatinib.

Tabla 1. Resultados de costos y efectividades.

	Fase crónica			Fase acelerada			Fase blástica	
	Dasatinib	Imatinib	Nilotinib	Dasatinib	Imatinib	Nilotinib	Dasatinib	Imatinib
	100 mg	800 mg	800 mg	100 mg	800 mg	800 mg	100 mg	800 mg
Años de vida ganados	8,16	5,46	7,24	4,89	2,01	3,75	0,95	0,41
QALYs	6,62	4,14	5,8	2,83	0,83	2,0	0,47	0,14
Costo del medicamento	823 087	642 734	1'042 076	389 767	147 718	379.281	118 009	65 558
Otros costos médicos	177 050	133 276	157 748	128 228	61 143	102 490	237 80	11 578
Costo total	1'000 137	776 010	1'199 824	517 995	208 861	481 771	141 789	77 136

Tabla 2. Costo-efectividad en fase crónica.

	QALYs	Costo Total (Nuevos soles)	C/E (Nuevos soles / QALY)
Dasatinib 100 mgrs	6,62	1'000 137	151 078
Nilotinib 800 mgrs.	5,8	1'199 824	206 866
Imatinib 800 mgrs.	4,14	776 010	187 442
Análisis incremental Dasatinib 100 - Nilotinib	0,82	Dominancia fuerte	
Análisis incremental Dasatinib 100 - Imatinib	2,48	224 127	90 374

Análisis de costo efectividad

En la **tabla 2** se puede observar cómo el dasatinib presenta la mejor relación de costo-efectividad media y la mayor ganancia de QALYs, seguido por el nilotinib. Aunque el dasatinib es más costoso que el Imatinib, al tener una mejor relación de costo-efectividad, al tiempo que es más efectivo, presenta dominancia extendida sobre éste. Con relación al nilotinib, el dasatinib no solo es más efectivo sino que, además, es menos costoso; configurándose así, la dominancia fuerte, por lo que no se realiza análisis incremental entre estos dos medicamentos.

En la **tabla 3** se puede observar cómo el dasatinib de 140 mgrs, presenta la mejor relación de costo-efectividad media y la mayor ganancia de QALYs, seguido por el nilotinib. El dasatinib de 140 mg, 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 extendida sobre estos.

En la **tabla 4** se puede observar cómo el dasatinib de 140 mg presenta una mejor relación de costo

sobre el imatinib de 800 mg. El dasatinib de 140 mg, al tener mejor relación de costo-efectividad que el imatinib y, al mismo tiempo, ser más efectivo, presenta dominancia extendida sobre este.

Análisis de sensibilidad

Se realizó un análisis de sensibilidad univariado 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, este 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. En la fase acelerada, el dasatinib de 140 mg mostró una mejor relación de costo-efectividad en términos de años de vida y QALYs; incluso, cuando se aumentó y/o disminuyó el precio de éste en un 5%. En la fase blástica, el dasatinib de 140 mg continuó teniendo una mejor relación de costo-efectividad, a pesar de un aumento del 5 % del costo del medicamento, en comparación al imatinib.

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.

Tabla 3. Costo-efectividad en fase acelerada.

	QALYs	Costo Total (Nuevos soles)	C/E (Nuevos soles / QALY)
Dasatinib 100 mgrs	2,83	517 995	183 037
Nilotinib 800 mgrs.	2	481 771	240 886
Imatinib 800 mgrs.	0,83	208 861	251 640
Análisis incremental Dasatinib 100 - Nilotinib	0,83	36 224	43 643
Análisis incremental Dasatinib 100 - Imatinib	2	309 134	154 567

Tabla 4. Costo-efectividad en fase blástica.

	QALYs	Costo Total (Nuevos soles)	C/E (Nuevos soles / QALY)
Dasatinib 100 mg	0,47	141 789	301 679
Imatinib 800 mg	0,14	77 136	550 971
Análisis incremental	0,33	64 653	195 918

DISCUSIÓN

Este trabajo comparó los costos y los beneficios en salud relacionados con el tratamiento de la leucemia mieloide crónica en pacientes mayores, utilizando una adaptación del modelo desarrollado por el Consorcio de Economía de la Salud de York. Los resultados para el Perú 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. 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 comparó, 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 sobre el resultado con el imatinib, de 2,48. **Hialte y Ghatnekar**³⁰ reportaron una ganancia de 0,62 QALYs en esta fase, cuando se comparó dasatinib de 140 mg vs imatinib de 600 mg, con un costo incremental de 6880 euros por QALY. Este último valor es coherente con el costo incremental para Perú. 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**³¹ en el año 2009, en un trabajo realizado en el Consorcio de Economía de la Salud de York 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 tirosina-quinasa BCR-ABL, que permite hacer nuevos análisis económicos, los que 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 calidad³². 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.

En conclusión, dasatinib a dosis de 100 mg y de 140 mg por día mostró una mejor relación de costo efectividad media que la dosis de 800 mg de imatinib y de 800 mg 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. El mayor valor en el costo de dasatinib 100 mg y 140 mg 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.

REFERENCIAS

1. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical practice guidelines in oncology: chronic myelogenous leukemia v.2.2007 [online].
2. Available URL:http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/cml.pdf [Accessed 2007 Mar 30].
3. Staudt LM. Molecular diagnosis of the hematologic cancers. *N Engl J Med* 2003 1;348:1777-85.
4. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al, Eds. editor. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17ª ed.: McGraw-Hill; 2008.
5. Baccarani M, Saglio G, Goldman J, et al. Evolving concepts in the management of chronic myeloid leukemia: recommendations from an expert panel on behalf of the European LeukemiaNet. *Blood* 2006;108:1809-20
6. Dalziel K, Round A, Stein K, et al. 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;8:iii, 1-120.
7. Goldman JM, Melo JV. Chronic myeloid leukemia--advances in biology and new approaches to treatment. *N Engl J Med* 2003;349:1451-64.
8. Aguilera DG, Tsimberidou AM. Dasatinib in chronic myeloid leukemia: a review. *Ther Clin Risk Manag* 2009;5:281-9.
9. Apperley JF. Part I: mechanisms of resistance to imatinib in chronic myeloid leukaemia. *Lancet Oncol* 2007;8:1018-29.
10. Jabbour E, Cortes JE, Giles FJ, et al. Current and emerging treatment options in overchronic myeloid leukemia. *Cancer* 2007;109: 2171-81
11. Hochhaus A. Dasatinib for the treatment of Philadelphia chromosome-positive chronic myelogenous leukaemia after imatinib failure. *Expert Opin Pharma cother* 2007;8:3257-64
12. Kantarjian H, O'Brien S, Talpaz M, et al. Outcome of patients with Philadelphia chromosome-positive chronic myelogenous leukemia post-imatinib mesylate failure. *Cancer* 2007;109:1556-60
13. Reksodiputro AH, Syaifei S, Prayogo N, Karsono B, Rinaldi I, Rajabto W, Mulansari NA. Clinical characteristics and hematologic responses to Imatinib in patients with chronic phase myeloid

- leukemia (CML) at Cipto Mangunkusumo Hospital. *Acta Med Indones* 2010;42:2-5.
14. Wong SF. New dosing schedules of dasatinib for CML and adverse event management. *J Hematol Oncol* 2009;2:10.
 15. Schiffer CA. BCR-ABL tyrosine kinase inhibitors for chronic myelogenous leukemia. *N Engl J Med*. 2007;357:258-65.
 16. Kantarjian HM, Talpaz M, Giles F, et al. New insights into the pathophysiology of chronic myeloid leukemia and imatinib resistance. *Ann Intern Med*. 2006;145:913-23.
 17. Joske DJ. Chronic myeloid leukaemia: the evolution of gene-targeted therapy. *Med.J.Aust*. 2008;189:277-82
 18. Druker BJ, Guilhot F, O'Brien S, et al. Five year follow-up of patients receiving imatinib for chronic myeloid leukemia. *New Engl J Med*. 2006;355: 2408-2417.
 19. 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
 20. 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.
 21. Guilhot F, Apperley J, Kim D-W, et al. Dasatinib induces significant hematologic and cytogenetic responses in patients with imatinib-resistant or -intolerant chronic myeloid leukemia in accelerated phase. *Blood*. 2007;109:4143-50.
 22. Rosti G, le Coutre P, Bhalla K, et al. A phase II study of nilotinib administered to imatinib resistant and intolerant patients with chronic myelogenous leukemia (CML) in chronic phase (CP). *Journal of Clinical Oncology*, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings. Abstract 7007.
 23. 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.
 24. Drummond M, Barbieri M, Cook J, et al. Value in Health (in press) (www.ispor.org). Transferability of Economic Evaluations Across Jurisdictions: ISPOR Good Research Practices Task Force Report.
 25. Cortes J, De Souza C, Ayala-Sanchez M, et al. Current patient management of chronic myeloid leukemia in Latin America: a study by the Latin American Leukemia Net (LALNET). *Cancer* 2010;116:4991-5000.
 26. Life tables 2008. Global Health Observatory. World Health Organization. <http://apps.who.int/ghodata/?vid=720>.
 33. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, et al. *Methods for the economic evaluation of health care programmes* Oxford University Press, 2005.
 34. Edejer TT, Baltussen R, Adam TR. *Making Choices in Health: WHO Guide to cost-effectiveness analysis*. © World Health Organization Geneva 2003
 35. http://www.seace.gob.pe/?script-do=PKU_CONSULTA_TOP.doview&_CALIFICADOR_=PORTLET.1.117.0.21.81&_REGIONID_=1&_PORTLETID_=117&_ORDE RID_=0&_PAGEID_=21&_CONTENTID_=81&_USERID_=<!--USERID-->&_PRIVILEGEID_=1 Accesado 01/12/2010
 36. 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. *Acta Oncologica* 2010;49:851-8.
 37. 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;9:117-21.
 38. Frame D. New strategies in controlling drug resistance. *J Manag Care Pharm* 2007 Oct;13(8SA):13-7.

Declaración de conflictos de intereses: J.O. es docente e investigador del CES Medellín y recibió apoyo financiero de Bristol-Myers Squibb. J.V., E.A. y S.G.L son empleados de Bristol-Myers Squibb (Colombia, Argentina y Perú respectivamente). 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 Perú 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.