

EVALUASI EKONOMI TERAPI SETUKSIMAB UNTUK PASIEN DENGAN KANKER KOLOREKTAL (KKR) METASTASIS

1 TUJUAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas biaya dari penambahan setuksimab pada pengobatan KKR metastase. Secara khusus, penelitian ini akan menganalisis efektivitas biaya setuksimab dengan tujuan khusus sebagai berikut :

- Memperoleh gambaran penggunaan setuksimab pada pasien KKR metastasis yang baru terdiagnosis (newly diagnosed);
- Menilai efektifitas klinis pemberian setuksimab sebagai terapi adjuvant pada pasien KKR metastasis;
- Melihat komponen biaya untuk setiap jenis pengobatan yang dibebankan kepada pasien KKR metastasis;
- Menilai efektivitas biaya pemberian setuksimab pada pasien KKR metastasis;
- Menilai dampak anggaran pembiayaan setuksimab pada pasien KKR metastasis dalam skema JKN.

2 METODE

Metode untuk menjawab pertanyaan kebijakan pada penelitian ini terbagi dalam tiga bagian, yaitu:

- 1) systematic review dan meta-analisis untuk menilai efektivitas klinis;
- 2) evaluasi ekonomi berbasis model Markov untuk menganalisis efektivitas biaya; serta
- 3) analisis dampak anggaran dari setiap alternatif terapi.

Dalam systematic review dan meta-analisis, peneliti melakukan pencarian literatur dari sumber data publikasi ilmiah, seperti MEDLINE dan Cochrane Database Systematic Review. Selanjutnya, skrining dan seleksi artikel dilakukan oleh minimal dua peneliti berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Data yang diperoleh digabungkan secara kuantitatif dengan menggunakan meta-analisis, dan apabila diperlukan network meta-analysis.

Dalam evaluasi ekonomi berbasis model, beberapa parameter yang diperlukan antara lain: biaya, probabilitas transisional, efektivitas klinis, dan utilitas/kualitas hidup. Evaluasi ekonomi ini menggunakan perspektif sosial dengan jangka waktu (time horizon) seumur hidup dan siklus 6 bulan. Status kesehatan (state) yang digambarkan dalam model Markov ini mencakup status stabil, status progresif, dan meninggal. Ada tiga komponen biaya yang diperoleh melalui proses pengumpulan data primer yaitu, biaya langsung medis; biaya Langsung non-medis; dan biaya tidak langsung. Data didapatkan dari rekam medis, dokumen klaim rumah sakit, serta wawancara langsung kepada pasien atau keluarga pasien. Data probabilitas transisional dan efektivitas klinis diperoleh dari hasil systematic review dan meta-analisis. Sementara data utilitas didapatkan secara primer melalui wawancara pasien dengan menggunakan instrumen EQ-SD-SL (European Quality of Life S Dimension S Level).

Sebanyak 13 artikel systematic review / meta-analisis diperoleh setelah identifikasi dan skrining artikel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Dari sisi efektivitas klinis, tidak ada studi yang menganalisis kombinasi setuksimab dan FOLFOX dibandingkan dengan setuksimab dan FOLFIRI. Karena itu, tim melakukan network meta-analysis (NMA) yang menunjukkan perbandingan tidak langsung dari semua regimen.

Dalam studi ini, luaran efektivitas klinis dibandingkan untuk setiap regimen kemoterapi secara langsung. Hasil NMA menunjukkan bahwa pemberian setuksimab menambahkan luaran tingkat respon, tetapi tidak secara signifikan meningkatkan angka ketahanan hidup (survival). Tambahan tahun hidup (life years gained) untuk kombinasi kemoterapi dengan setuksimab mencapaisekitar 26 bulan, sedangkan untuk kemoterapi saja (FOLFOX atau FOLFIRI) sekitar 24 bulan. Hal ini juga sejalan dengan studi lain yang membandingkan regimen terapi yang sama. Hasil ini pun telah dikonfirmasi dengan tim panel.

Dalam hal efektivitas biaya, ICER per QALY pada penambahan setuksimab untuk terapi KKR metastasis tidak memberikan value for money. Tambahan biaya yang dikeluarkan tidak sebanding dengan tambahan efektivitas klinis yang dihasilkan. Studi di UK menunjukkan nilai ICER untuk kombinasi setuksimab dan FOLFOX pada pasien KKR metastasis dengan RAS wildtype sebesar £104.205 per QALY atau setara dengan 2 miliar rupiah. (Huxley et al, 2017)

Sebanyak 16 responden berhasil diwawancarai, namun 5 responden dieksklusi karena riwayat rekam medis tidak lengkap sehingga penetapan status kesehatan sulit ditentukan. Dari 11 responden tersebut, 8 diantaranya berada pada kondisi stabil dan 3 lainnya berstatus progresif. Dengan menggunakan value set Indonesia, nilai rerata utilitas pasien dengan kondisi stabil adalah 0,789; sementara pasien yang berstatus progresif adalah 0,415.

Probabilitas transisional diperoleh dari data survival penduduk Indonesia yang ditranslasikan menjadi nilai probabilitas per bulan. Sementara probabilitas transisional untuk setiap health state diperoleh dari hasil network meta-analysis.

Hasil evaluasi ekonomi menunjukkan bahwa terapi setuksimab dan FOLFOX dibandingkan dengan pemberian FOLFOX atau FOLFIRI saja menghasilkan ICER berturut-turut sebesar Rp 1.744.943.818 dan Rp 1.494.737.964 untuk mendapatkan satu tahun hidup berkualitas yang disesuaikan. Sedangkan jika dibandingkan dengan setuksimab dan FOLFIRI, ICER yang dihasilkan adalah Rp 1.951.881.031 per QALY.

4 KESIMPULAN

1. Penggunaan setuksimab pada pasien KKR metastasis umumnya tidak diberikan segera setelah pasien terdiagnosis mengingat adanya keterbatasan akses untuk pemeriksaan gen KRAS. Selain itu, temuan di lapangan menunjukkan adanya penggunaan setuksimab di luar indikasi formularium nasional.
2. Hasil network meta-analysis menunjukkan bahwa risiko relatif kombinasi setuksimab dan FOLFOX, setuksimab dan FOLFIRI, serta FOLFIRI saja dibandingkan dengan FOLFOX saja tidak ada perbedaan yang signifikan dalam hal mortalitas. Sementara dalam hal tingkat respon, penambahan setuksimab pada kemoterapi standar menunjukkan perbedaan yang signifikan.
3. Penambahan setuksimab pada regimen kemoterapi untuk pasien dengan KKR metastasis tidak mengindikasikan hasil yang cost-effective. Selain itu, tambahan luaran yang diberikan, dalam hal tambahan tahun hidup, tidak signifikan.
4. Dampak biaya yang muncul akibat penambahan setuksimab terhadap kemoterapi standar sangat tinggi dan terus meningkat setiap tahun. Karena itu, pemerintah perlu mempertimbangkan kelayakan setuksimab untuk dimasukkan dalam paket manfaat JKN

**PUSAT KEBIJAKAN PEMBIAYAAN DAN DESENTRALISASI KESEHATAN
BADAN KEBIJAKAN PEMBANGUNAN KESEHATAN
KEMENTERIAN KESEHATAN RI**

