

# Para el tratamiento del asma eosinofílica severa

## ¿Este nuevo medicamento satisface una necesidad importante?

### La carga del asma

Número de personas en los Estados Unidos con asma: 22 millones

5-10% tiene asma severa



Costo médico anual para tratar el asma: \$50 mil millones de dólares

50% del costo se utiliza para tratar personas con asma severa



Fuente: CDC

### El rol terapéutico del mepolizumab

El mepolizumab (Nucala®, GlaxoSmithKline) es un anticuerpo monoclonal humanizado contra la interleucina-5 (IL-5), el promotor clave del crecimiento de eosinófilos. El mepolizumab es un medicamento inyectable que se administra cada cuatro semanas en un consultorio médico para el tratamiento del asma eosinofílica severa en pacientes de 12 años o mayores. Los eosinófilos desempeñan un papel muy importante en la inflamación relacionada con el asma. Muchos pacientes con asma severa tienen exacerbaciones y visitas frecuentes a la sala de emergencias y utilizan crónicamente los corticosteroides orales (OCS, por sus siglas en inglés). El mepolizumab se administra en adición al tratamiento estándar. El uso crónico de los OCS se asocia con infecciones, diabetes, miopatía, obesidad, glaucoma, depresión, delirio, hipertensión, supresión suprarrenal, cataratas, y más.

### Costo anual del mepolizumab

Atención estándar *	Mepolizumab**
<b>\$5,738</b>	<b>\$32,500</b>



\* Incluye Advair 500/50, una inhalación dos veces al día (2015 Redbook WAC es de \$407,51 dólares por cada 30 días) y visitas trimestrales al consultorio (4 x \$195 dólares)

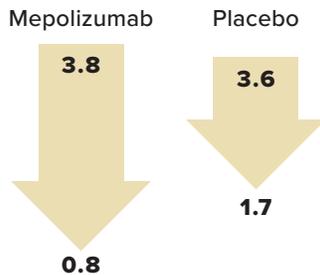
\*\* \$32,500 dólares es el precio de lista. El precio de la atención estándar que se necesitaría en adición al mepolizumab no está incluido en esta cifra.

## ¿Qué tan sólida es la evidencia de que el mepolizumab funciona?

### Mepolizumab + Tratamiento estándar por asma severa en comparación con el tratamiento estándar solo

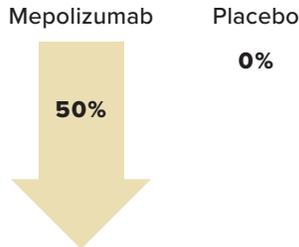
**Reducción absoluta en el número de exacerbaciones significativas al año\***

\* En el estudio MENSA



**Porcentaje promedio en la reducción de la dosis oral de corticosteroides \*\***

\*\* En el estudio MENSA



**Calidad de vida del paciente**

- En el cuestionario del control del asma promedio (ACQ, por sus siglas en inglés), los resultados mejoraron 0.44 en los estudios de MENSA y 0.52 en el estudio de SIRIUS cuando se compararon con el placebo (una mejoría de 0.5 puntos se considera significativa en el ámbito clínico).
- En el cuestionario de respiración promedio St. George (SGRQ, por sus siglas en inglés) los resultados mejoraron 7 puntos en el estudio MENSA y 5.8 puntos en el estudio de SIRIUS cuando se compararon con el placebo (una mejoría de 4 puntos se considera significativa en el ámbito clínico).

### Fuentes de incertidumbre

- La durabilidad a largo plazo de los beneficios de la terapia y los daños posibles de la modulación en el sistema inmunológico son inciertos, debido al número relativamente pequeño de pacientes y a la duración breve del seguimiento de los estudios en la literatura revisada por otros profesionales (6-8 meses).
- Hubieron muy pocos eventos adversos en los estudios clínicos. La mayor inquietud es que los efectos secundarios que ahora son relativamente poco comunes, como son las infecciones oportunistas y la anafilaxia, surgirán a medida que se trate a un grupo más grande de paciente en los próximos años.
- No hubieron suficientes pacientes estudiados de ascendencia africana o menores de 18 años para obtener conclusiones significativas sobre los beneficios netos de salud del mepolizumab en estos dos subgrupos importantes.

## Dado su costo, ¿cuál es el valor del medicamento para el paciente y el sistema de salud?

### Efectividad de costo a largo plazo

## \$386,000 dólares por QALY

*(Año de Vida Ajustado por Calidad, por sus siglas en inglés)*

Un modelo matemático de los beneficios clínicos y los costos a largo plazo demostró que la calidad de vida de los pacientes mejoró. Los costos totales aumentaron, aún cuando se consideró la reducción en los costos cuando se usó el tratamiento en la sala de emergencia y en el hospital.

El incremento en el índice costo-beneficio, que se midió al calcular QALY adicional, fue de aproximadamente \$386,000 dólares. El rango de costo por cada QALY que representa un valor “razonable” en los Estados Unidos es de \$50,000-\$150,000 dólares; por lo tanto, **el mepolizumab no representa un buen valor por su costo a largo plazo.**

### Posible impacto del presupuesto a corto plazo

## \$596 millones de dólares por año

Aproximadamente 320,000 personas en los Estados Unidos serían elegibles para el tratamiento con el mepolizumab. Si las compañías de seguro no aplicaran criterios estrictos de cobertura, estimamos que aproximadamente el 10% de todos los pacientes elegibles recibirían el medicamento durante los primeros cinco años después de la aprobación de la FDA.

Bajo estas suposiciones, el impacto presupuestario potencial en cinco años sería de \$3,000 millones de dólares, con un impacto promedio anual en el presupuesto de \$596 millones de dólares.

Esta cifra no excede el umbral anual del ICER de \$904 millones de dólares del posible impacto presupuestario en el que un medicamento podría limitar el acceso al sistema de salud; debido a ello, **el mepolizumab no constituye una amenaza sustancial al sistema de salud a corto plazo.**

### Punto de referencia del precio basado en el valor de ICER

## \$7,787 a \$12,116 dólares

- Este rango de precio representa un descuento de 63%-76% del precio de lista de \$32,500 dólares.
- No sería necesario una reducción de precio adicional para evitar una amenaza sustancial al acceso al sistema de salud.

El punto de referencia del precio basado en el valor de ICER tiene dos componentes: un rango asociado con los precios necesarios para lograr una rentabilidad a largo plazo entre \$100,000-\$150,000 dólares por QALY; y, si fuera necesario, un precio inferior al cual el impacto potencial presupuestario a corto plazo no amenaza el acceso general al sistema de salud.

## Deliberación pública y votos de evidencia

### Votos del panel del Foro de Evaluación de Tecnología de California (CTAF, por sus siglas en inglés)

El CTAF deliberó sobre las preguntas claves planteadas en el reporte del ICER sobre el mepolizumab en una reunión pública el 12 de febrero de 2016. Los resultados de la votación se presentan a continuación.

#### Votos del panel CTAF

1. Para pacientes con asma severa y con un fenotipo eosinofílico, ¿es adecuada la evidencia para demostrar que el beneficio neto de salud al agregar mepolizumab al tratamiento de cuidado estándar es mayor que el del cuidado estándar solo?

<b>Votos del panel CTAF</b>	<b>16 Si (100%)</b>	<b>0 No (0%)</b>
-----------------------------	---------------------	------------------

2. Dada la evidencia disponible para pacientes con asma severa y con un fenotipo eosinofílico, ¿cuál es el valor de la atención\* al agregar mepolizumab al cuidado estándar de atención en comparación con el cuidado estándar de atención solo?

<b>Votos del panel CTAF</b>	<b>8 Bajo (50%)</b>	<b>8 Intermedio (50%)</b>	<b>0 Alto (0%)</b>
-----------------------------	---------------------	---------------------------	--------------------

3. Dada la evidencia disponible para los pacientes con asma severa y con un fenotipo eosinofílico, ¿cuál es el valor provisional del sistema de salud\*\* al agregar mepolizumab al cuidado estándar de atención en comparación con el cuidado estándar de atención solo?

<b>Votos del panel CTAF</b>	<b>12 Bajo (75%)</b>	<b>4 Intermedio (25%)</b>	<b>0 Alto (0%)</b>
-----------------------------	----------------------	---------------------------	--------------------

\* El valor de la atención representa una síntesis de cuatro elementos: efectividad clínica comparativa, costos incrementales por resultados obtenidos, otros beneficios o desventajas y consideraciones contextuales. El valor de la atención representa la perspectiva a largo plazo, a nivel de cada paciente, sobre los beneficios de los pacientes y los costos incrementales para lograr esos beneficios.

\*\* El valor provisional del sistema de salud representa un juicio que integra la consideración del valor del cuidado a largo plazo de una nueva intervención, con un análisis de su posible impacto a corto plazo en el presupuesto si no se administrara el uso.

## Implicaciones claves de políticas y recomendaciones

### Contribuyentes

- Los contribuyentes deben aplicar criterios razonables de autorización previa para el mepolizumab para asegurarse que el medicamento se recete a los pacientes apropiados dado el impacto presupuestario potencial de adopción del medicamento y el voto del panel del CTAF que sostiene que el medicamento agrega un valor provisional bajo al sistema de salud.

### Proveedores

- Los especialistas clínicos deben asegurarse que los pacientes que más puedan beneficiarse de la terapia mepolizumab reciban el medicamento; estos pacientes tienen probabilidad de tener asma más severa demostrado por cuentas de eosinofil cercanas a, o excedentes de, 300 células/ $\mu$ L y una historia de exacerbaciones severas.
- Los especialistas clínicos deben estar preparados para discutir las ventajas y las desventajas de un tratamiento administrado en el consultorio y que requiere de monitoreo por parte del paciente.

### Pacientes

- Los pacientes deben de discutir las ventajas y las desventajas de tomar un medicamento que requiere visitas al consultorio médico y periodos de observación médica.
- Los pacientes que están considerando empezar el tratamiento con mepolizumab deben asegurarse de continuar tomando sus otros medicamentos tal y como lo indica su médico y evitar el sobreuso potencialmente peligroso de otros medicamentos de rescate.

### Fabricantes

- Cuando se introduzcan nuevos medicamentos al mercado para atender una necesidad médica importante que aún no se satisface, los fabricantes deberán buscar un mejor alineamiento de precios con estimados en la relación costo-beneficio a largo plazo, y deberán estar pendientes del impacto en el presupuesto a corto plazo.
- Se deben llevar a cabo estudios de seguimiento para comprender mejor los efectos a largo plazo del uso del mepolizumab; estos estudios deben incluir un análisis de respuesta para que los especialistas clínicos puedan desarrollar criterios de abandono del tratamiento.
- Los fabricantes deben realizar estudios comparativos del mepolizumab y el omalizumab para demostrar su efectividad relativa, especialmente dentro de la población de pacientes elegibles para ambas terapias.

Implicaciones de políticas y recomendaciones adicionales se localizan en el reporte final Mepolizumab (Nucala®, GlaxoSmithKline plc.) para el tratamiento del asma eosinofílica severa: efectividad, valor y puntos de referencia de precios basados en el valor.

# Conclusión

## En resumen

- La adición del mepolizumab al tratamiento estándar para pacientes adultos con asma eosinofílica severa parece ofrecer beneficios clínicos en términos de tasas reducidas de exacerbación y mejora de la calidad de vida.
- Sin embargo, al precio de lista actual, la proporción de los costos adicionales en relación a los beneficios adicionales del mepolizumab exceden en gran medida el rango de \$100,000-\$150,000 dólares por QALY que se usa como punto de referencia para un valor razonable a largo plazo.
- El logro de niveles de valor más estrechamente alineados con la cantidad de beneficios al paciente requerirá descuentos de precio del 63%-76% del precio de lista actual del mepolizumab.

## Acerca de ICER

El Instituto para la Revisión Clínica y Económica (ICER) es un instituto independiente de investigación no lucrativo que produce reportes que analizan la evidencia de las pruebas sobre la efectividad y el valor de los medicamentos y otros servicios médicos. Los reportes del ICER incluyen cálculos basados en la evidencia de los precios de medicamentos nuevos que reflejan con precisión el grado de mejora esperado en los resultados a largo plazo en los pacientes, al mismo tiempo que destacan los niveles de precios que podrían contribuir al crecimiento inasequible de costos a corto plazo para el sistema general de salud.

Los reportes del ICER incorporan una contribución amplia de todas las partes interesadas y son objeto de audiencias públicas a través de tres programas principales: el Foro de Evaluación de Tecnología de California (CTAF), el Consejo Consultivo Público de Efectividad Comparativa del Medio Oeste (Midwest CEPAC) y el Consejo Consultivo Público de Efectividad Comparativa de Nueva Inglaterra (New England CEPAC). Estos paneles independientes revisan los reportes del ICER en reuniones públicas con el fin de deliberar la evidencia y desarrollar recomendaciones sobre cómo los pacientes, los especialistas, las compañías de seguros y las personas responsables de crear políticas pueden mejorar la calidad y el valor del sistema de salud. Para obtener más información sobre el ICER, visite la página web del ICER ([www.icer-review.org](http://www.icer-review.org)).