

Resumen

¿QUÉ ES EL TRASTORNO DE DEPENDENCIA DE OPIOIDES?

El trastorno de dependencia de opioides (ODU, por sus siglas en inglés) está marcado por un patrón problemático de dependencia de opioides que lleva a un impedimento clínico significativo o de aflicción. En el 2016, se estimó que 2.1 millones de personas sufrían del ODU en los Estados Unidos, y un promedio de 116 personas en América morían cada día por sobredosis relacionadas con el uso de opioides. El ODU requiere un tratamiento a largo plazo que se enfoque en la recuperación y no en una cura ya que es posible que los pacientes sufran recaídas por el uso ilícito de los opioides.

OPCIONES DE TRATAMIENTO

Los tratamientos para el ODU incluyen la metadona, buprenorfina, y naltrexona. Las evaluaciones del ICER se enfocaron en cuatro variaciones de liberación prolongada, incluyendo un implante de buprenorfina (Probuphine®, Titan), una inyección de naltrexona de liberación prolongada (Vivitrol®, Alkermes) y dos inyecciones de buprenorfina de liberación prolongada CAM2038 (Braeburn) que es un agente de investigación que actualmente está revisando la FDA, y el sublocade™ (Indivior).

AVERIGUACIONES CLAVES DEL REPORTE

El reporte del ICER señaló que se solamente se encontraron pequeños beneficios clínicos comparados con la buprenorfina/ naloxona sublingual, pero a un precio más alto. El reporte se presentó en una junta pública del Consejo Consultivo Público de Efectividad Comparativa de Nueva Inglaterra (New England CEPAC, por sus siglas en inglés).





RECOMENDACIONES CLAVES DE POLÍTICAS

- Todos las partes interesadas deben de tratar de disminuir el estigma asociado con el ODU y aumentar la percepción de que es una enfermedad que requiere un tratamiento a largo plazo.
- Los fabricantes deben de alinear los precios de los medicamentos de liberación prolongada con los beneficios agregados a los pacientes, y una vez que se haya hecho esto, los contribuyentes deben de eliminar las barreras de acceso a estos tratamientos para el ODU.
- Los reguladores y las personas del gobierno responsables de crear políticas deberían considerar eliminar las restricciones para conseguir recetas médicas para los tratamientos de liberación prolongada y evitar acciones legislativas que favorezcan un tratamiento exclusivo para el ODU.

Análisis clínicos








PRUEBAS DE EVIDENCIA DEL ICER

¿Qué tan fuerte es la evidencia de que estos tratamientos de liberación prolongada mejoran los resultados de los pacientes con OUD?

	CAM2038: La evidencia aún es limitada y sólo puede ofrecer una certidumbre limitada de mejores resultados clínicos comparada con la buprenorfina/naloxona.
	Sublocade: No se puede hacer ningún juicio porque los estudios clínicos no se han comparado directamente con la buprenorfina/naloxona.
	Probufina: Se determinó que la evidencia que comparó a la buprenorfina/naloxona fue inconclusa porque la población en los estudios clínicos pudo no haber sido un reflejo de la población en general considerada en estos tratamientos.
	Vivitrol: Produce resultados equivalentes a aquellos asociados con la buprenorfina/naltrexona.

BENEFICIOS CLÍNICOS CLAVES OBSERVADOS EN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS

¿Qué tan efectivos son los tratamientos de liberación prolongada comparados con la buprenorfina/naloxona?

Intervención	Habilidad para mantenerse en el tratamiento	Muestras de orina libres de opioides	Auto informe de la suspensión del opioide, combinado con las muestras de orina libres de opioides
CAM2038		Inconsistentes	
Probufina			
Vivitrol			No hay información*

* Los estudios clínicos para el Vivitrol no midieron el auto informe de la suspensión del opioide; sin embargo, la información muestra que el Vivitrol provoca un mayor riesgo a que los pacientes recaigan en el uso incontrolable del opioide.

Comparado al placebo, los tratamientos con Sublocade están asociados con tasas más bajas de uso discontinuo y una mayor proporción de muestras de orinas libres de opioides. Los estudios clínicos no compararon al Sublocade con la buprenorfina/naloxona.

Análisis clínicos (continúa)

DAÑOS

Para todos los tratamientos, las tasas de eventos adversos serios fueron generalmente bajas o similares a aquellas que se experimentaron con la buprenorfina/naloxona y el placebo. Los eventos adversos más comunes que se reportaron en los estudios fueron dolor en el lugar de la inyección o implante, problemas gastrointestinales, dolores de cabeza e insomnio.

FUENTES DE INCERTIDUMBRE

Falta de comparación entre tratamientos: Las diferencias en los diseños de los estudios, la selección de la población y los resultados impidieron comparaciones entre los cuatro tratamientos de liberación prolongada para el OUD.

Población del estudio: Generalmente, pacientes con comorbilidad psiquiátrica fueron excluidos de los estudios a pesar de ser de alta prevalencia entre los pacientes con OUD.

Resultados: Existe incertidumbre en cuanto a cuál tasa de muestras de orina libres de opioides constituye una medida significativa de éxito.

Análisis económicos

EFFECTIVIDAD DE COSTO A LARGO PLAZO

¿Estos tratamientos cumplen con los umbrales de efectividad de costo a largo plazo establecidos?

NO

Los resultados de los tratamientos de liberación prolongada para el OUD ofrecían tan sólo un beneficio clínico pequeño comparado con la buprenorfina/naloxona sublingual, pero a un costo significativo más alto. Por lo tanto, estos tratamientos exceden los umbrales comúnmente citados de efectividad de costo de \$50,000 a \$150,000 por año de vida ajustado por calidad ganado.

Análisis económicos (continúa)

UMBRALES DE PRECIO BASADOS EN EL VALOR

¿Cuál es un precio justo para estos tratamientos basado en su valor para los pacientes y el sistema de cuidado de la salud?

	Precio de lista actual	Precio para alcanzar \$150,000 por el umbral del QALY	Descuento requerido para llegar al precio basado en el valor
CAM2038	No está todavía disponible	\$4,100-\$5,300 por año	-
Probufina	\$4,950 por implante de seis meses	\$1,700-\$2,300 por implante de seis meses	53% a 65% menos del precio de lista

- A pesar de que no se ha anunciado todavía el precio del **CAM2038**, el ICER calculó el rango del umbral de precio basado en el valor del tratamiento entre \$4,100 y \$5,300 por año.
- Aún asumiendo un beneficio clínico pequeño de la **Probufina**, su precio de lista actual necesitaría ser discontinuado entre 53% y 65% para llegar al rango del umbral de precio basado en el valor del ICER.
- El precio basado en el valor del **Vivitrol** es equivalente al precio de la buprenorfina/naloxona, requiriendo un descuento del 69% del precio del lista del Vivitrol, ya que el Vivitrol produce resultados equivalentes.
- El ICER no calculó el precio basado en el valor del **Sublocade** porque la evidencia se mostró insuficiente para compararlo con la buprenorfina/naloxona.

POSIBLE IMPACTO DEL PRESUPUESTO A CORTO PLAZO

¿Cuántos pacientes pueden ser tratados con el CAM2038 antes de cruzar el umbral de impacto en el presupuesto del ICER de \$991 millones?

A pesar de que el rango del precio anual basado en el valor de \$4,100 a \$5,300 por el CAM2038 se alinearía con los umbrales de efectividad de costo a largo plazo comúnmente citados, solamente el 40% de la población elegible en los Estados Unidos podría ser tratada cada año antes de exceder el umbral de impacto en el presupuesto del ICER de \$991 millones.



El impacto en el presupuesto a corto plazo fue solamente calculado para el CAM2038 porque los otros tratamientos ya se había aprobado y ya estaban disponibles.

Resultados de los votos

El New England CEPAC deliberó preguntas claves del reporte del ICER en una reunión pública el 8 de noviembre del 2018. Los resultados de los votos se presentan a continuación. Para mayor información sobre los resultados de votación, consulte el reporte completo.

EVIDENCIA CLÍNICA

Una mayoría en el panel encontró que la evidencia no era adecuada para demostrar que algunos de los tratamientos de liberación prolongada ofrecían beneficios netos de salud superiores a los de la buprenorfina/naloxona, ni que la evidencia era adecuada para distinguir entre los cuatro tratamientos de liberación prolongada.

EL VALOR POR DINERO A LARGO PLAZO

Consistente con el marco de evaluación del valor del ICER, y debido a que el incremento en la proporción de la efectividad de costo de la Probufina, del Sublocade y del Vivitrol excedía los \$175,000 por QALY, estas tres intervenciones fueron clasificadas como “bajo valor” sin requerir un voto formal del panel.

Debido a que el precio no estaba disponible para el ya casi aprobado CAM2038, no se pudo calcular la proporción incremental de la efectividad de costo y por lo tanto no se llevó a cabo un voto de valor.

OTROS BENEFICIOS Y CONSIDERACIONES CONTEXTUALES

Durante la deliberación, los miembros del panel tomaron en cuenta los beneficios y las consideraciones contextuales de las terapias. El panel expresó preocupaciones en cuanto a si el trastorno de dependencia de opioides puede ser particularmente severo y puede ser una enfermedad con gran carga por toda la vida. El panel recalzó que la complejidad reducida del CAM2038, del Sublocade y del Vivitrol pudiera ser un tratamiento exitoso para muchos pacientes a los cuales otros tipos de tratamiento les han fallado y por lo tanto, pudiera mejorar sus resultados. El panel también señaló que un horario de dosificación menos frecuente y visitas al doctor menos frecuentes pueden mejorar la privacidad de los pacientes y reducir el estigma.

Por otra parte, el panel enfatizó la incertidumbre significativa de la magnitud y la durabilidad de los beneficios a largo plazo del CAM2038, del Sublocade y del Vivitrol.

Recomendación para las políticas

El panel del New England CEPAC participó en una discusión moderada sobre las políticas e incluía a médicos, representantes que abogan por los pacientes, representantes de fabricantes y representantes de contribuyentes. Ninguna de las declaraciones a continuación deben tomarse como un consenso entre todos los participantes. Para mayor información, por favor de consultar el reporte completo.

PARA TODAS LAS PARTES INTERESADAS

- Disminuir el estigma a través de una educación que incremente la percepción de que el OUD es una enfermedad crónica que requiere un tratamiento a largo plazo.

PARA FABRICANTES

- Alinear los precios de los medicamentos de liberación prolongada con su valor clínico.

PARA CONTRIBUYENTES

- Si los precios están alineados con el valor clínico, crear criterios de cobertura sin barreras de acceso. En particular, el criterio de autorización previa para el Sublocade y los tratamientos similares de liberación prolongada debe de ser lo suficientemente flexible para sostener decisiones de tratamientos individuales basados en la evidencia.

PARA REGULADORES Y PERSONAS DE GOBIERNO RESPONSABLES DE CREAR POLÍTICAS

- Considerar eliminar las restricciones para recetar formulaciones de liberación prolongada de la buprenorfina.
- Evitar acciones legislativas que favorezcan un tratamiento exclusivo de liberación prolongada para el OUD.
- Coordinar los tratamientos para las personas que están saliendo del sistema correccional y asegurarse de la continuidad de su cuidado.

PARA INVESTIGADORES

- Trabajar con los especialistas clínicos y con los fabricantes para identificar características clínicas que pudieran predecir qué pacientes se beneficiarían más con cada una de las propuestas para tratar el OUD.

Acerca de ICER

El Instituto para la Revisión Clínica y Económica (ICER, por sus siglas en inglés) 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).