

RESUMEN

¿QUÉ ES LA ALERGIA AL MANÍ?

En Estados Unidos, el maní (o cacahuete) es un alérgeno común en la niñez. De acuerdo con estimados recientes, aproximadamente 1.4-4.5% de niños tienen alergia al maní. Es más común en los hombres (1.7% frente a 0.8%), en personas con bajos recursos (1.7% frente a 1.2%), y existen disparidades raciales y étnicas en la prevalencia de las alergias al maní (2.8% en negros no hispanos, 1.7% en hispanos y 0.9% en blancos no hispanos). Además, la alergia al maní es la principal causa de muerte por anafilaxia alimentaria, particularmente en adolescentes, a pesar de que la tasa de incidencia es baja. El registro nacional de muertes por alergias alimentarias ha reportado menos de cuatro muertes al año en los últimos 10 años en Estados Unidos.

OPCIONES DE TRATAMIENTO

Actualmente la Agencia Reguladora Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) no ha aprobado ningún tratamiento para la alergia al maní; sin embargo, para desensibilizar a los pacientes con alergia al maní se ha usado la harina de maní tomada diariamente en pequeñas dosis e incrementándola gradualmente bajo la supervisión de médicos especialistas.

AR101 (Aimmune Therapeutics) Es una harina de maní desgrasada y ligeramente tostada que tiene un perfil alergénico característico. La harina de maní se mezcla en budines, compotas de manzana y otros alimentos. La dosis de la proteína de maní se incrementa cada dos semanas hasta mantener una dosis de 300 mg. diarios. Cada incremento de dosis se observa durante la visita al médico. El AR101 se está estudiando principalmente en pacientes pediátricos de cuatro a 17 años.

Viaskin Peanut (DBV Technologies) Es un parche que se aplica diariamente en la espalda alta que descarga 250 mcg de antígeno de maní como tratamiento de desensibilización. El primer parche se pone bajo la supervisión de un médico, pero los siguientes parches se aplican en casa. El Viaskin Peanut se está estudiando principalmente en pacientes pediátricos de cuatro a 11 años.

Se estima que la FDA aprobará el AR101 en enero del 2020. Aún no se sabe cuándo se aprobará el Viaskin Peanut, pero se estima que será en algún momento en el 2020.

OBSERVACIONES Y RECOMENDACIONES DEL REPORTE

- En junio del 2019, el panel del Foro de Evaluación de Tecnología de California (California Technology Assessment Forum) votó que la evidencia era inadecuada para demostrar un beneficio superior neto de salud con el AR101 o el Viaskin Peanut cuando se comparaba con una abstención estricta al maní.
- A pesar de que el panel reconoció que la desensibilización como resultado alternativo era prometedora, también enfatizó la necesidad de ofrecer mejor información para demostrar que la desensibilización está ligada a una mejor calidad de vida y a una reducción de reacciones por exposición accidental al maní.

Análisis clínicos

PRUEBAS DE EVIDENCIA DEL ICER

¿Qué tan sólida es la evidencia que el AR101, el Viaskin o la Inmunoterapia Oral (OIT, por sus siglas en inglés) mejoran los resultados en los pacientes?

	AR101	Viaskin Peanut	Inmunoterapia oral con maní	Comparación entre Terapias
Niños entre los 4 y 17 años con alergia al maní	Prometedora pero inconclusa	Prometedora pero inconclusa	Insuficiente	Insuficiente

Basado en resultados sustitutos (retos en la alimentación oral), parece que el AR101 es más eficaz que el Viaskin Peanut, pero parece tener efectos más adversos.

BENEFICIOS CLÍNICOS CLAVES OBSERVADOS EN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS

¿Qué tan efectivos son el AR101, el Viaskin o la inmunoterapia oral comparados con la opción de no usar tratamientos?

Resultados clínicos clave	AR101	Viaskin Peanut	Inmunoterapia oral con maní
Desensibilización	Mejóro	Mejóro*	Mejóro
Reducción del uso de la epinefrina	No**	No**	No**
Reducción en la reacción alérgica sistémica	No**	No**	No**

*La gran mayoría de los pacientes tratados con el Viaskin lograron la desensibilización comparado con la opción de no usar tratamientos, sin embargo, no se ha obtenido el resultado primario predefinido del estudio clínico.

** El uso de la epinefrina y las reacciones alérgicas sistémicas aumentó en los estudios del AR101, el Viaskin Peanut y la inmunoterapia oral..

Análisis clínico (continúa)

DAÑOS

AR101: Los eventos adversos más comunes fueron gastrointestinales (52% dolor abdominal, náusea y vómito) y fueron de leves a moderados. Las tasas de retracción en general (21.0%) y las retracciones debidas a eventos adversos (11.6%) fueron sustancialmente mayores en el grupo del AP101 en comparación con aquellos observados en el grupo del placebo. Las reacciones alérgicas sistémicas (14.2% frente a 3.2% del placebo) y el uso de la epinefrina (14.0% frente a 6.5% del placebo) fueron comunes.

Viaskin Peanut: Los eventos adversos más comunes fueron reacciones de la piel en el sitio de los parches incluyendo comezón (34.5%) y enrojecimiento (28.2%) pero la mayoría fueron de leves a moderados. Las reacciones alérgicas sistémicas relacionadas con el parche no fueron comunes con el grupo del Viaskin Peanut (3.8%), pero el uso de la epinefrina fue más frecuente (9.2% frente a 3.4% del placebo). La retracción como consecuencia de eventos adversos no fue común en el grupo de tratamiento activo (1.7%), pero más del 10% se retiró del estudio después de un año de seguimiento.

Inmunoterapia oral de maní: Los daños en el estudio de la inmunoterapia oral fueron parecidos a los del AR101. Los eventos adversos primordiales que ocasionaron que se descontinúe el uso fueron gastrointestinales, incluyendo dolor abdominal, náusea y vómito. La aversión a la comida jugó un papel muy importante en los estudios que incluyeron altas dosis de mantenimiento. No se identificó ningún evento adverso nuevo. Un meta análisis del 2019 concluyó que la evidencia altamente certera demuestra que la inmunoterapia oral aumenta considerablemente las reacciones alérgicas y anafilácticas en comparación con la abstención, a pesar de una desensibilización efectiva.

FUENTES DE INCERTIDUMBRE

Datos a largo plazo: Existe una incertidumbre considerable acerca de los resultados a largo plazo del AR101 y el Viaskin Peanut. Se espera que las tasas disminuyan en las reacciones alérgicas sistémicas, en el uso de la epinefrina y en las reacciones a exposiciones accidentales al usar las terapias continuas, pero aún se tiene que demostrar esto. La necesidad potencial de una terapia que dure toda la vida plantea problemas sobre la adherencia al tratamiento a largo plazo, particularmente durante la adolescencia y en los adultos jóvenes.

Resultados estandarizados: A pesar de los guiamientos del consenso PRACTALL y del uso de estudios de retos alimentarios doble ciegos controlados con placebo para evaluar la efectividad de la inmunoterapia, no existe un consenso sobre cuáles dosis tolerables representan un resultado clínico significativo de desensibilización.

Calidad de vida: Los resultados acerca de la calidad de vida en la Fase 3 de los estudios no han sido publicados aún. Es difícil evaluar en su totalidad el impacto de estas terapias sin tener una evaluación controlada por placebo de los cambios en la calidad de vida.

Análisis Económicos

EFECTIVIDAD DE COSTO A LARGO PLAZO

¿Cumplen estas terapias con los umbrales establecidos de costo-efectividad a largo plazo?

No se conoce el precio de estas terapias. Usando el precio estimado por los analistas del AR101 (\$4,200/año), la proporción incremental de costo-efectividad fue de \$88,000/QALY (Año de Vida Ajustado por Calidad, QALY, por sus siglas en inglés). Usando el precio estimado por los analistas del Viaskin Peanut (\$6,500/año) la proporción incremental de costo-efectividad fue de \$216,000/QALY.

PRECIO BASADO EN EL VALOR

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

	AR101	Viaskin Peanut
Costo anual para lograr \$100,000 por QALY	\$4,808	\$3,010
Costo anual para lograr \$150,00 por QALY	\$7,248	\$4,513

No están disponibles los costos de adquisición al mayoreo para ninguno de los dos productos; por lo tanto, no se ofrecen estimados de precios de descuento.

ALERTA DEL IMPACTO EN EL PRESUPUESTO

Usando los precios de los analistas para el AR101 (\$4,200/año), estimamos que solamente 41% de los pacientes elegibles pudieran ser tratados al año sin exceder el umbral de impacto en el presupuesto establecido por el ICER. Usando los precios de los analistas para el Viaskin Peanut (\$6,500/año), 71% de los pacientes elegibles pudieran ser tratados al año sin exceder el umbral de impacto en el presupuesto establecido por el ICER.

Las discusiones llevadas a cabo en la junta pública en junio sugirieron que el consumo podría acercarse o exceder este nivel ya que no se ha logrado manejar las necesidades de las alergias al maní, y las inmunoterapias orales generalmente no son pagada por los contribuyentes para esta indicación. Por lo tanto, el ICER anunciará una alerta de acceso y asequibilidad para que todas las personas interesadas estén enteradas que el uso de estas terapias pudiera significar un costo importante en los presupuestos actuales del cuidado de la salud.

Resumen de votos

1. ¿Es adecuada la evidencia para demostrar que el beneficio neto de salud del AR101 junto con la abstención estricta del consumo de maní es mayor que solamente abstenerse de manera continúa?

Si: 4

No: 12

3. ¿Es adecuada la evidencia para distinguir el beneficio neto de salud del AR101 y el Viaskin Peanut?

Si: 1

No: 15

2. ¿Es adecuada la evidencia para demostrar que el beneficio neto de salud del Viaskin Peanut junto con la abstención estricta del consumo de maní es mayor que solamente abstenerse de manera continua?

Si: 4

No: 12

4. ¿Es adecuada la evidencia para demostrar que el beneficio neto de salud del AR101 es superior a la inmunoterapia oral que se practica actualmente?

Si: 2

No: 14

AR101	Viaskin Peanut	Otros beneficios potenciales
7/16	9/16	Esta intervención va a reducir disparidades de salud importantes a través de sectores raciales, étnicos, de sexo, socio económicos y regionales.
11/16	10/16	Esta intervención va a reducir de manera significativa la carga de trabajo para las familias y los ayudantes.
5/16	11/16	Esta intervención ofrece un mecanismo nuevo de acción que va a permitir que el tratamiento sea existo para muchos pacientes a los que otros tratamientos no les sirvieron.
8/16	9/16	Esta intervención tendrá un impacto significativo para aumentar las oportunidades de regresar a trabajar y/o de productividad.
10/16	12/16	Otros beneficios importantes u otras desventajas que juegan un papel importante en las evaluaciones sobre el valor de esta intervención.

Resumen de votos (continúa)

AR101	Viaskin Peanut	Otras consideraciones contextuales y potenciales
8/15	9/15	Esta intervención es para aquellos individuos con una condición altamente severa y particular en términos del impacto a la longevidad de vida y/o a la calidad de vida.
13/15	13/15	Comparada con la abstinencia estricta, hay una incertidumbre significativa sobre los riesgos a largo plazo de los efectos secundarios de esta intervención.
13/15	13/15	Comparada con la abstinencia estricta, hay una incertidumbre significativa sobre la magnitud o la durabilidad de los beneficios a largo plazo de esta intervención.
4/15	4/15	Existen consideraciones contextuales adicionales que deben jugar un papel importante en las evaluaciones del valor de esta intervención.

Recomendaciones para las políticas

Para fabricantes

- Los fabricantes deben de buscar mayor información sobre el desarrollo de la evidencia con el fin de tener más certeza acerca de la seguridad a largo plazo y de la efectividad de desensibilización de las terapias. La evidencia no debe de depender de las medidas de los resultados sustitutos a corto plazo como la desensibilización.
- Los fabricantes deben de trabajar con grupos de pacientes y las comunidades de investigación clínica para conducir estudios que demuestren eficientemente cuándo y cómo se debe de suspender el tratamiento.

Para contribuyentes

- El criterio de previa autorización debe estar basado en la evidencia clínica y debe tomar en cuenta las recomendaciones de los expertos médicos y de los grupos de pacientes.
- La prescripción de terapias de desensibilización debe estar restringida a especialistas (especialistas en alergias e inmunología), o a médicos de cabecera en consulta con un especialista para aquellos pacientes que no tienen acceso a un alergólogo.
- Los contribuyentes pueden considerar limitar la cobertura para la iniciación del tratamiento de desensibilización para los pacientes entre 4 y 17 años que representan la población estudiada hasta la fecha.
- Los contribuyentes no deben de suspender la cobertura de pacientes cuando cumplen 18 años y han estado usando continuamente la terapia de desensibilización.

Recomendaciones para las políticas (continúa)

Para investigadores

- Se necesitan estudios clínicos aleatorios con control de placebo más largos para demostrar que la desensibilización se transforma en resultados importantes para los pacientes.
- Es necesaria una investigación para desarrollar marcadores biológicos de iniciación de la terapia, así como para apoyar la decisión de cuándo es seguro suspender el tratamiento de desensibilización.

Para sociedades especializadas y proveedores

- Las sociedades especializadas deben de desarrollar definiciones para la desensibilización de alergias alimentarias que sean claras y estén basadas en la evidencia.
- Debido a las incertidumbres que aún existen sobre los beneficios y los daños de estas terapias novedosas, las sociedades especializadas deben tomar el liderazgo y organizar registros de pacientes para capturar los efectos del tratamiento de las terapias de desensibilización si es que deciden participar en el mercado.
- Compartir el proceso de decisiones es esencial para poder recetar la terapia de desensibilización de manera segura y apropiada.

Para agencias reguladoras

- La FDA debe actualizar sus recomendaciones sobre la evaluación de los resultados de las terapias de alergias alimentarias y requerir una definición común de desensibilización.
- La FDA debe exigir estudios clínicos aleatorios adicionales que demuestren beneficios clínicos significativos para pacientes (reducciones de reacciones alérgicas severas, reducciones del uso de la epinefrina, reducciones del número de visitas a la sala de emergencia o de hospitalizaciones y de un mejoramiento de la calidad de vida).

Para organizaciones de pacientes

- Las organizaciones de pacientes deben educar a las familias y a los pacientes acerca de estas terapias e informarles los beneficios y los daños potenciales.
- Las organizaciones de pacientes deben de considerar boicotear las investigaciones patrocinadas por fabricantes de medicamentos que no miden los resultados que tienen relevancia directa con los pacientes.

Acerca del 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 de efectividad y 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 de los pacientes, al mismo tiempo que destacan los niveles de precios que podrían contribuir al crecimiento inasequible de costos a corto plazo del sistema de salud en general.

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 acerca del ICER, visite la página web del ICER (www.icer-review.org).