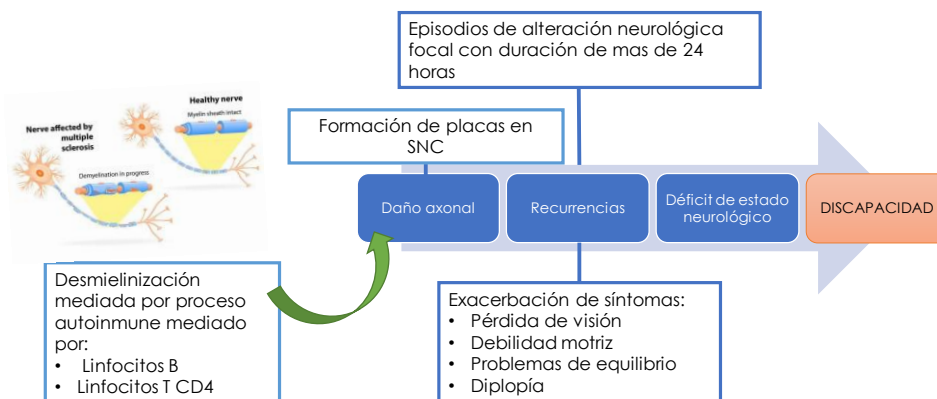


# TRATAMIENTOS PARA LOS PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE CON ALTA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD: ANÁLISIS COSTO EFECTIVIDAD EN MÉXICO .



1

## Esclerosis Múltiple



Olek, M. 2018; Comi, G. 2013



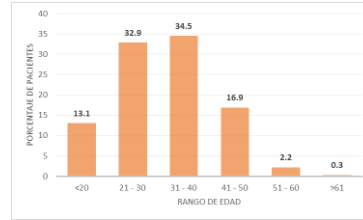
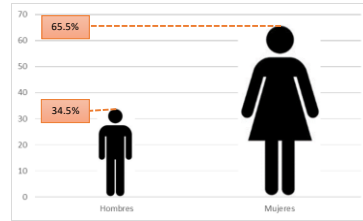
2

## Epidemiología



Se ha reportado prevalencia desde 1.6 hasta 10 casos por cada 100,000 habitantes

| Fenotipo                 | %    |
|--------------------------|------|
| Remitente recurrente     | 83.1 |
| Síndrome clínico aislado | 2.9  |
| Primaria progresiva      | 0.6  |
| Secundaria progresiva    | 13.4 |



Bertado B, 2016; Domínguez R, 2012



3

## EMRR Altamente activa

Características

≥ 2 recaídas en el año previo a ingresar en el estudio, y ≥ 1 lesión detectada por MRI con Gd.

Cualquier uso de terapia modificadora de la enfermedad durante el año previo a su ingreso al estudio, ≥ 1 recaída en un año previo, más ≥ 1 lesión detectada por MRI con Gd o 9 lesiones T2

Uso de terapia modificadora de la enfermedad en el año previo, y ≥ 1 evento de lo siguiente:

- ≥ 1 recaída el año previo y, ya sea ≥ 1 lesión detectada con MRI con Gd ≥ 9 lesiones T2

Fernandez O, 2017



4

## Tratamientos Modificadores de la Enfermedad (TME)

| Medicamento        | Indicación  | Grado de eficacia* |
|--------------------|---|--------------------|
| <b>Fingolimod</b>  | Esclerosis múltiple remitente recurrente con algún factor de mal pronóstico o alta actividad de la enfermedad. En pacientes con falla o intolerancia a tratamiento con Interferón beta, Acetato de Glatiramer o Dimetil fumarato o Terifunomida. Cambio de tratamiento después de haber utilizado Natalizumab | Alta               |
| <b>Natalizumab</b> | Esclerosis múltiple remitente recurrente en ausencia de factores de mal pronóstico.<br>Falla a otros tratamientos modificadores   | Alta               |
| <b>Ocrelizumab</b> | Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente en presencia de factores de mal pronóstico o alta actividad de la enfermedad o falla a otros Tratamientos modificadores.   | Alta               |
| <b>Alemtuzumab</b> | Esclerosis Múltiple Remitente Recurrente en presencia de factores de mal pronóstico o alta actividad de la enfermedad o falla a otros Tratamientos modificadores.   | Alta               |

\*Alroughani R, et al: 2019



5

## Evidencia clínica



Current Medical Research and Opinion

ISSN: 0360-7955 (print) 1473-4877 (online) journal homepage: <https://www.tandfonline.com/toc/cmro/20>

**Estimating the comparative efficacy of cladribine tablets versus alternative disease modifying treatments in active relapsing-remitting multiple sclerosis: adjusting for patient characteristics using meta-regression and matching-adjusted indirect treatment comparison approaches**

Andrea Berardi, Mohd Kashif Siddiqui, Catrin Treharne, Gerard Harty & Schifon L Wong



- El análisis de Berardi 2019 se basa en la revisión sistemática reportada por Siddiqui 2018
- Limitantes presentes en el estudio de Siddiqui 2018 al evaluar pacientes con EMRR altamente activa:
  - Información limitada en esta sub-población
  - Falta de información específica en algunas TME
  - Ausencia de comparador en común
  - Falta de robustez
- Por lo tanto, Berardi 2019 presenta un abordaje por meta-regresión y comparación con ajuste pareado.

Berardi, A.; et al. 2019



6

## Evidencia clínica

- El análisis incluyó 3 subpoblaciones:
  - HAD- Enfermedad altamente activa
  - RES – Enfermedad que evoluciona rápidamente
  - SOT – Terapia sub-óptima
- De acuerdo a los resultados, los pacientes con EMRR con HAD tratados con cladribina presentan eficacia similar a otros comparadores, tomando en cuenta la tasa anualizada de recaídas, así como la Progresión de la enfermedad Sostenida a 6 meses.

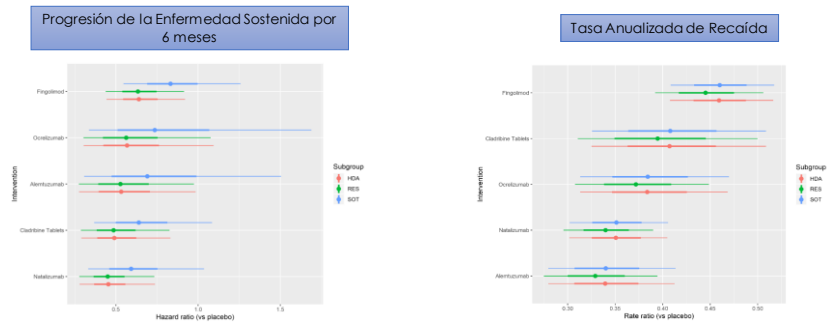
| Cladribina vs      | ARR                   | CDP-6M                |
|--------------------|-----------------------|-----------------------|
|                    | RR (IC 95%)           | HR (IC 95%)           |
| <b>Alemtuzumab</b> | 1.200 (0.886 – 1.632) | 0.918 (0.396 – 2.232) |
| <b>Fingolimod</b>  | 0.886 (0.686 – 1.142) | 0.765 (0.402 – 1.439) |
| <b>Natalizumab</b> | 1.162 (0.886 – 1.527) | 1.080 (0.530 – 2.215) |
| <b>Ocrelizumab</b> | 1.062 (0.778 – 1.446) | 0.866 (0.359 – 2.015) |

Berardi, A; et al. 2019



7

## Evidencia clínica



Berardi, A; et al. 2019



8

## Utilidades en EMRR

| Escala EDSS | QoL (EQ-5D) |
|-------------|-------------|
| EDSS 0      | 0.906       |
| EDSS 1      | 0.845       |
| EDSS 2      | 0.804       |
| EDSS 3      | 0.701       |
| EDSS 4      | 0.655       |
| EDSS 5      | 0.565       |
| EDSS 6      | 0.496       |
| EDSS 7      | 0.392       |
| EDSS 8      | 0.025       |
| EDSS 9      | 0.019       |



Hawton 2016

9



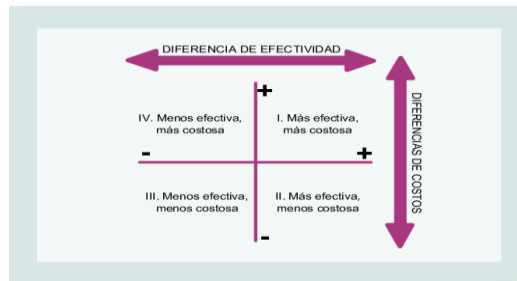
Estudios Farmacoeconómicos SA de CV.  
Creamos modelos, construimos soluciones.

## Análisis de costo utilidad

10

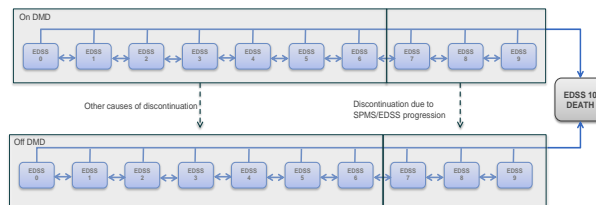
## Objetivo

- Comparar y determinar el perfil costo efectividad de las alternativas existentes para el tratamiento de los pacientes con EMRR con enfermedad altamente activa



## Análisis: Costo utilidad

- Se estableció una **evaluación económica de costo-utilidad, utilizando un modelo de markov** en donde se evaluaron los resultados en progresión y calidad de vida con cada fármaco evaluado, tomando como **medida de resultado los años ganados ajustados por calidad de vida (QALY's)**.



## Características de la evaluación económica

Perspectiva: Institucional

Horizonte: 20 años

Costos directos: farmacológico,  
administración, monitoreo y  
eventos adversos

Tasa del 5%

Intervenciones:

- Cladribina
- Fingolimod
- Natalizumab
- Alemtuzumab
- Ocrelizumab



13

## Eventos adversos

Los costos asociados con los eventos adversos se establecen de acuerdo a lo reportado, en la literatura y fuentes oficiales institucionales, por evento unitario:

| Costo por eventos adversos                     | Costo unitario (dólares) |
|--|--------------------------|
| Reacción en sitio de infusión                  | \$1,119.91               |
| Reacción en sitio de inyección                 | \$1,119.91               |
| Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP) | \$2,553.21               |
| Infección severa                               | \$2,553.21               |
| Edema macular                                  | \$1,040.86               |
| Gastrointestinal                               | \$1,342.71               |
| Hipersensibilidad                              | \$1,040.57               |
| Evento relacionado con la tiroides autoinmune  | \$1,615.43               |
| Síntomas de influenza                          | \$932.30                 |
| Neoplasia                                      | \$2,751.53               |
| ITP  | \$1,762.86               |



14

## Recursos por monitoreo

Se establecieron los siguientes recursos junto con su costo unitario para el monitoreo de los pacientes durante el curso del tratamiento:

| Monitoreo                     | Costo unitario (dólares) |
|-------------------------------|--------------------------|
| Prueba de bioquímica          | \$9.37                   |
| Conteo sanguíneo total        | \$9.37                   |
| Prueba de VPH                 | \$9.37                   |
| Resonancia magnética          | \$211.64                 |
| Visita al neurologo           | \$106.95                 |
| Visita al oftalmologo         | \$106.95                 |
| Prueba de función tiroidea    | \$9.37                   |
| Prueba cutánea de tuberculina | \$9.37                   |
| Análisis de Orina             | \$9.37                   |
| Prueba de virus JC            | \$9.37                   |



15

## Recursos unitarios relacionados con la administración

Se establece también el costo de los diferentes recursos ocupados con la administración de cada tratamiento, en donde se incluye, en algunos casos, el costo por profilaxis con otros medicamentos:

| Costos unitarios relacionados con la administración | Costo unitario (dólares) |
|---|--------------------------|
| Día por caso de admisión                            | \$106.95                 |
| Metilprednisolona 1g, vial                          | \$7.38                   |
| Clorfenamina 10mg                                   | \$9.65                   |
| Paracetamol   | \$0.24                   |
| Aciclovir   | \$0.67                   |
| Visita de enfermería                                | \$106.95                 |
| Visita de neurólogo                                 | \$106.95                 |



16

## Recursos farmacológicos

Los recursos farmacológicos ocupados en el modelo corresponden al costo promedio por paciente que tienen en el primer año y en los años subsecuentes. La siguiente tabla resume el número de recursos que necesitan cada año con cada tratamiento:

| Intervención            | Concepto  | Primer año | segundo año |
|-------------------------|---|------------|-------------|
| Cladribina (MAVENCLAD®) | No requiere recursos adicionales para su administración | 0          | 0           |
| Fingolimod              | Electrocardiograma la primera vez que se administra     | 1          | 0           |
| Natalizumab             | Infusiones mensuales del medicamento (13 al año)        | 13         | 13          |
| Alemtuzumab             | Infusion por administración                             | 5          | 3           |
| Ocrelizumab             | Infusión por administración                             | 4          | 4           |



17

## Costo farmacológico anual por intervención

Los costos promedio por paciente que tienen en el primer año y en los años subsecuentes se muestran a continuación:

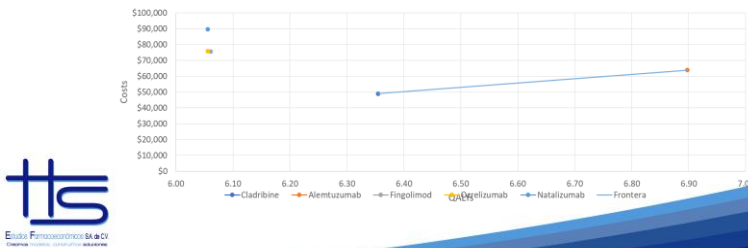
| Intervención            | Costo en dólares |                         |
|-------------------------|------------------|-------------------------|
|                         | Costo primer año | Costo años subsecuentes |
| Cladribina (MAVENCLAD®) | \$22,730.49      | \$21,648.08             |
| Fingolimod              | \$12,583.43      | \$11,984.22             |
| Natalizumab             | \$13,628.89      | \$12,979.90             |
| Alemtuzumab             | \$31,138.32      | \$17,793.33             |
| Ocrelizumab             | \$12,612.01      | \$12,011.44             |



18

## Resultados

| Intervención | Costo (dólares) | Costo incremental | Efectividad - QALY | Efectividad incremental | RCEI        |
|--------------|-----------------|-------------------|--------------------|-------------------------|-------------|
| Cladribina   | \$49,132.58     | ---               | 6.35               | ---                     | ---         |
| Alemtuzumab  | \$63,992.63     | \$14,860.05       | 6.90               | 0.54                    | \$27,363.43 |
| Fingolimod   | \$75,652.19     | \$11,659.55       | 6.06               | -0.84                   | Dominada    |
| Ocrelizumab  | \$75,970.75     | \$318.57          | 6.06               | -0.01                   | Dominada    |
| Natalizumab  | \$89,751.75     | \$13,781.00       | 6.04               | -0.02                   | Dominada    |



19

## Conclusiones

- Cladribina (tiene el **menor costo promedio**, que es de \$49,132.58 dólares (\$974,800.20 pesos) y **es la segunda opción con mejores resultados en años de vida ganados ajustados por calidad (QALY's)** con 6.35 años.
- Alemtuzumab se mostro con una RCEI de \$63,992.63 dólares (\$542,895.99 pesos), esto a diferencia de **ocrelizumab, natalizumab y fingolimod** que **se mostraron como opciones dominadas**.

20