



EDITORIAL

Artículo bilingüe inglés/español

Análisis económico de las terapias biológicas en asma grave

Economic analysis of biological therapies for severe asthma treatment

Carlos Almonacid-Sánchez¹, Carlos Melero-Moreno²¹Servicio de Neumología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España. ²Servicio de Neumología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Autor para correspondencia

Carlos Almonacid Sánchez
Hospital Ramón y Cajal de Madrid.
Servicio de Neumología.
Secretaría 3ª Planta Izquierda.
Ctra. de Colmenar Viejo km. 9,100,
28034 Madrid, España.

Correo electrónico:
carlos.almonacid@salud.madrid.org

Recibido el 1 de octubre de 2019;
aceptado el 10 de octubre de 2019.

DOI: 10.7399/fh.11342

Cómo citar este trabajo

Almonacid-Sánchez C, Melero-Moreno C. Análisis económico de las terapias biológicas en asma grave. *Farm Hosp.* 2019;43(6):175-6.

Los pacientes con asma grave constituyen un porcentaje bajo (5-10%) dentro de la población asmática global. Sin embargo, representan el grupo de pacientes con mayor afectación en la calidad de vida, morbilidad asociada¹ y consumo de recursos². El asma se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial, de magnitud y prevalencia crecientes³.

La carga económica del asma grave es considerable en términos de costes directos e indirectos^{2,3}. Los tratamientos farmacológicos constituyen el componente principal de los gastos médicos directos, debido, entre otros factores, a la entrada y disponibilidad en los últimos años de opciones más caras, como son los tratamientos biológicos con anticuerpos monoclonales⁴. Este hecho subraya la importancia de evaluar los costes y los resultados de las diferentes opciones terapéuticas mediante evaluaciones económicas⁵ que aseguren la sostenibilidad de nuestro sistema sanitario. Entre las evaluaciones económicas, los análisis de coste-efectividad del asma (ACE) se han considerado esenciales para establecer la opción del tratamiento más eficiente, al evaluar las consecuencias en unidades naturales (como la proporción de días sin síntomas, mejoras en el control y número de exacerbaciones), o en términos de medidas de salud basadas en años de vida ajustados por calidad (AVAC) o años de vida ajustados por discapacidad en una variante de estos estudios, llamada análisis de coste-utilidad (ACU)⁶.

En España se han publicado cuatro estudios en vida real de ACE sobre el uso de omalizumab para el tratamiento de pacientes con asma grave^{7,10}. Los dos primeros estudios^{7,8} fueron realizados en muestras pequeñas de pacientes. Ambos trabajos muestran, con las limitaciones propias del diseño (estudios retrospectivos y un reducido número de pacientes), que el tratamiento con omalizumab presentó una relación coste-efectividad incremental (RCEI) moderada (entre 462,08 € y 5.423,13 €), evaluada por el número de exacerbaciones evitadas y el incremento clínicamente significativo de 3 puntos en el Test de Control del Asma (ACT). Uno de los estudios⁷ calculó también el coste por AVAC, que se cifró en 26.865 €. En el tercer estudio de ACE del tratamiento del asma grave con omalizumab en la práctica clínica, de Martínez-Moragón⁹, se incluyeron 186 pacientes tratados en la Comunidad Valenciana. La evaluación económica se llevó a cabo mediante un ACE, calculando la RCEI, comparando los costes y la efectividad de los periodos preomalizumab y postomalizumab, en términos de exacerbación evitada debida al asma e incremento en el ACT. Para evaluar los

beneficios en salud del tratamiento se realizó un ACU, calculando la ratio coste-utilidad incremental (RCUI). Se incluyeron costes directos (uso de recursos sanitarios y farmacológicos) e indirectos (impacto de la enfermedad en la productividad laboral según los datos de gestión y evaluación económica en el ámbito sanitario), obteniendo un coste por AVAC de 50.239,98 €. En el estudio de Entrenas¹⁰ se analizaron 220 pacientes con asma grave alérgica³ tratados con omalizumab pertenecientes a las comunidades de Andalucía y Extremadura. Se calculó la RCEI y se compararon los resultados del año anterior y el año posterior a la incorporación de omalizumab.

Estos últimos trabajos^{9,10}, pese a sus limitaciones, coinciden en que la introducción de omalizumab en el tratamiento del asma grave en la práctica clínica disminuye los costes directos e indirectos con resultados muy similares para los RCEI, tanto para el cálculo por exacerbación evitada, como para el cálculo de un incremento de 3 puntos en el ACT evaluados en euros del año 2015 y 2016, respectivamente.

La incorporación de otros anticuerpos monoclonales, como mepolizumab, al arsenal terapéutico del asma grave complica aún más la toma de decisiones médicas y la gestión de recursos¹¹, lo que determina la necesidad de realizar la evaluación económica y del impacto presupuestario de este fármaco.

En esta dirección se encuentra el primer trabajo realizado en España por García Mochón¹² ante la introducción de mepolizumab como tratamiento en asma eosinofílica refractaria grave mediada o no por inmunoglobulina E (IgE), en pacientes adultos no controlados con dosis elevadas de corticoides inhalados (CSI) y agonistas adrenérgicos de acción prolongada (LABA) y/o corticoides sistémicos (CS), desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud, cuantificando costes directos en euros de 2018 para un periodo de tres años (2018-2020).



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

La población estudiada incluyó pacientes mayores de 12 años con asma grave refractaria al tratamiento en España. A través de los datos del Instituto Nacional de Estadística se calcularon los porcentajes de pacientes con asma grave refractaria al tratamiento que fueron diagnosticados de asma eosinofílica y la población con asma mediada por IgE candidata a tratamiento con omalizumab. La finalidad del primer análisis fue realizar una evaluación comparativa para el asma alérgica grave mediada por IgE tratada con CSI + LABA y/o CS, y este tratamiento junto a mepolizumab frente al mismo tratamiento añadiendo omalizumab. En el segundo análisis se incluyó a la población con asma refractaria no mediada por IgE, sin considerar otras alternativas a mepolizumab, por lo que se contrastó la combinación CSI + LABA y/o CS más mepolizumab frente a CSI + LABA y/o CS, sin incluir a los pacientes con asma eosinofílica tratados con omalizumab. Se realizó un análisis de sensibilidad para las variables (exacerbación clínica relevante, hospitalización y asistencia a urgencias), así como de los costes de hospitalización y asistencia a urgencias.

Se evaluó la efectividad por medio de la reducción anual de exacerbaciones relevantes y por subgrupos del recuento de eosinófilos al usar mepolizumab frente a su alternativa terapéutica. La estimación de costes incluyó costes directos de fármacos y de asistencia en el servicio de urgencias, y no se incluyeron los costes derivados de la administración hospitalaria de medicamentos.

Los resultados de este estudio proporcionan datos para el asma eosinofílica mediada por IgE (30% de la población susceptible), de incrementos de 797 €/paciente/año de mepolizumab en relación con omalizumab, lo que supondría un aumento del gasto público entre 2,3 y 4,6 millones de €/año, según el grado de penetración de mepolizumab en el mercado. Si consideráramos el precio mayor notificado de omalizumab frente a mepolizumab, la introducción gradual en el Sistema Nacional de Salud o la sustitución en el periodo evaluado de tres años podría llegar a reducir el gasto en 5 millones de €.

En el caso del asma eosinofílica no mediada por IgE (70% de la población susceptible), los costes por exacerbación evitada son de 15.085 € (intervalo de confianza [IC] 95%: 12.744,2-19.451,6), mostrando de manera clara en el análisis de subgrupos por nivel de eosinófilos una mayor

eficacia relativa y una reducción muy sensible de costes en los pacientes con mayor nivel de eosinofilia basal (con ≥ 500 eosinófilos/ μl 7.767 € [IC 95%: 6.999,9-8.999,8]). El impacto presupuestario para los tres años sería de 568,1 millones de €, que en el análisis de subgrupos muestra también una reducción perceptible para el subgrupo de pacientes con mayor eosinofilia basal (173 millones de € para ≥ 500 eosinófilos/ μl).

El conjunto de los datos obliga a realizar una reflexión ante la situación de seleccionar uno u otro anticuerpo monoclonal desde la perspectiva farmacoeconómica y de sostenibilidad. No se dispone de la evidencia sólida sobre un marcador o conjunto de marcadores que ayuden a la elección de uno u otro fármaco ante un paciente con asma y componente eosinofílico fuera de la situación clínica justificada. Tampoco disponemos de una comparativa directa entre omalizumab y mepolizumab. Por otra parte, estudios anteriores, en los que se puede incluir el análisis de subgrupos de los estudios pivotaes de coste eficacia de mepolizumab¹³, muestran que los pacientes con mayor componente eosinofílico basal obtienen mayor beneficio, lo que hace priorizar el uso de mepolizumab, salvo excepcionalidad justificada, en pacientes con asma grave eosinofílica refractaria no mediada por IgE, en pacientes con niveles plasmáticos de eosinófilos $\geq 500/\mu\text{l}$, tal y como se indica en el informe de posicionamiento terapéutico¹³.

Bermejo¹⁴ describe el proceso de evaluación de mepolizumab por el National Institute for Health and Care Excellence y muestra resultados similares a los obtenidos en el trabajo de García Mochón¹² en coste por AVAC para un nivel de eosinófilos $\geq 300/\mu\text{l}$. Otros estudios que realizan ACU de mepolizumab añadido al tratamiento estándar¹⁵, y determinan el coste incremental por AVAC en un horizonte temporal de por vida, concluyen que en su medio (Estados Unidos de América) la rentabilidad excede los umbrales de cobertura utilizados, incluso en los respondedores a mepolizumab. Por ello, estos autores¹⁵, al igual que en el trabajo de García Mochón¹², sugieren que las autoridades sanitarias deben considerar negociar descuentos significativos en el precio de mepolizumab. La evaluación económica, en un contexto de recursos limitados, debe hacer reflexionar al clínico acerca del tratamiento más eficiente en este perfil de pacientes con asma grave refractaria al tratamiento convencional.

Bibliografía

- Cisneros Serrano C, Melero Moreno C, Almonacid Sánchez C, Perpiñá-Tordera M, Picado Valles C, Martínez Moragón E, et al. Guidelines for severe uncontrolled asthma. Arch Bronconeumol. 2015;51:235-46.
- Nunes C, Pereira AM, Morais-Almeida M. Asthma costs and social impact. Asthma Res Pract. 2017;3:1.
- Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA 4.4) [Internet]. Madrid: Ed. Luzan; 2019 [consultado 13/09/2019]. Disponible en: <http://www.gemasma.com>
- Ehteshami-Afshar S, FitzGerald JM, Doyle-Waters MM, Sadatsafavi M. The global economic burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Int J Tuberc Lung Dis. 2016;20:11-23.
- Bahadori K, Quon BS, Doyle-Waters MM, Marra C, Fitzgerald JM. A systematic review of economic evaluations of therapy in asthma. J Asthma Allergy. 2010;3:33-42.
- Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien B, Stoddart GL. Methods for the economic evaluation of health care programmes. New York: Oxford University Press; 2006.
- Levy AN, García Ruiz AJ, García-Agua Soler N, Sanjuán MV. Cost-effectiveness of omalizumab in severe persistent asthma in Spain: a real-life perspective. J Asthma. 2015;52:205-10.
- Vennera MC, Valero A, Uria E, Forn C, Picado C. Cost-Effectiveness Analysis of Omalizumab for the Treatment of Severe Persistent Asthma in Real Clinical Practice in Spain. Clin Drug Investig. 2016;36:567-78.
- Martínez-Moragón E, Climent M, Chiner E, Fernández-Aracil C, Sánchez-Toril F, Luch-Tortajada I; en representación del Grupo de trabajo del estudio Impacto Farmacoeconómico del Uso de Omalizumab. Efectividad y análisis farmacoeconómico del tratamiento del asma grave con omalizumab en la práctica clínica. Farm Hosp. 2019;43:101-9.
- Entrenas Costa LM, Casas-Maldonado F, Soto Campos JG, Padilla-Galo A, Levy A, Álvarez-Gutiérrez FJ, et al. Economic Impact and Clinical Outcomes of Omalizumab Add-On Therapy for Patients with Severe Persistent Asthma: A Real-World Study. Pharmacocon Open 2019;3:333-42.
- Omalizumab to Mepolizumab Switch Study in Severe Eosinophilic Asthma Patients [Internet] - ClinicalTrials.gov. 2019 [consultado 19/09/2019]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02654145>
- García Mochón L, Gil Sierra MD, Alegre Del Rey EJ, Alarcón de la Lastra Romero C, Sanchez Hidalgo M. Evaluación económica y análisis de impacto presupuestario de mepolizumab en asma eosinofílica refractaria grave. Farm Hosp 2019;43(6):187-93.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de Posicionamiento Terapéutico de mepolizumab (Nucala®) como tratamiento adicional en el asma eosinofílica refractaria grave [Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2016 [consultado 19/09/2019]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-mepolizumab-Nucala-asma_EPOC.pdf
- Bermejo I, Stevenson M, Cooper K, Harnan S, Hamilton J, Clowes M, et al. Mepolizumab for Treating Severe Eosinophilic Asthma: An Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal. Pharmacoeconomics [revista en internet]. 2018 [consultado 12/05/2019]; 36(2):131-44. Disponible en: <http://eprints.whiterose.ac.uk/121723/9/Mepolizumab%20Pharmacoecon>
- Whittington MD, McQueen RB, Ollendorf DA, Tice JA, Chapman R, Pearson SD, et al. Assessing the value of mepolizumab for severe eosinophilic asthma: a cost-effectiveness analysis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2017;118:220-5.