P-055

Análisis coste-efectividad de Natalizumab frente a Fingolimod en pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente de alta actividad

XXXV Jornadas de Economía de la Salud. 17-19 junio 2015
Granada, España

Itziar Oyagüez[1], María Echave[1], Manuel Gómez Barrera[1]; Paula Ramirez-Boix[2], Javier Martínez[2]
[1]Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia, Madrid; [2]Biogen, Madrid

INTRODUCCIÓN

- La esclerosis multiple (EM) es una enfermedad crónica causada por desmielinización inflamatoria y daño axonal.[1]
- Un subgrupo de pacientes presenta formas agresivas de la enfermedad o de rápida evolución, que precisan de alternativas farmacológicas de gran eficacia.[2]
- Natalizumab (Tysabri®, Biogen)[3] y fingolimod (Gilenya®, Novartis)[4] están indicados en el tratamiento de la EM remitente recurrente (EMRR) muy activa, o de evolución rápida.

OBJETIVO

- Estimar la relación coste-efectividad incremental (RCEI) de natalizumab versus fingolimod en el tratamiento de pacientes con EMRR de alta actividad con evolución rápida desde la perspectiva del Sistema Nacional de la Salud.

MÉTODOS

- Se diseñó un modelo para estimar la relación coste-efectividad de natalizumab versus fingolimod en el tratamiento de EMRR de alta actividad de evolución rápida, definida por 2 o más recidivas incapacitantes es un año, y con 1 o más lesiones realzadas con gadolinio en la resonancia magnética (RM) craneal, en pacientes sin tratamiento previo para la EM.[5,6]
- Se empleó un horizonte temporal de 2 años, coincidente con la duración de los ensayos clínicos aleatorizados de donde se obtuvo la efectividad.
- En ausencia de estudios de comparación directa, la reducción relativa de la tasa anual de brotes en el subgrupo de pacientes definido[5,6], se estimó a partir de la tasa de brotes en 2 años de los ensayos clínicos donde natalizumab y fingolimod se comparaban con placebo, que avalaron la indicación en ese subgrupo de pacientes. (Tabla 1).

Tabla 1. Tasa de brotes y reducción relativa vs placebo a los dos años de estudio

	Natalizumab[6]	Fingolimod[5]
Tasa anualizada de brotes en pacientes con EMRR de alta actividad de evolución rápida	1,46	0,74
Número de pacientes en grupo placebo	61	37
Reducción relativa de tasa de brotes vs. placebo	81%	67%

- El análisis incluyó coste farmacológico, coste de administración, coste de monitorización y de manejo de brotes.
- El coste farmacológico se calculó en PVL[7]-deducción 7,5%[8], según posología indicadas en ficha técnica[3,4]:
  - Natalizumab, 300 mg cada 4 semanas por vía i.v. (13 perfusiones anuales).
  - Fingolimod, 0,5 mg diarios por vía oral (365 administraciones anuales).
- Como coste de administración se consideró una visita a hospital de día para cada perfusión de natalizumab y una supervisión médica de 6h en la primera administración de fingolimod.[4]
- El coste anual de monitorización incluyó 4 visitas a neurología y una RM. Adicionalmente, en pacientes tratados con fingolimod, un análisis de función hepática y un recuento celular cada 4 meses, un test antivaricela zóster con vacunación al 5% de pacientes[9] y una visita a oftalmología en el periodo de dos años.[4]
- Los costes unitarios (€, año 2014) se obtuvieron de bases de datos nacionales[10] y de literatura.[11] (Tabla 2).
- Se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico (ASP) con 1.000 simulaciones de MonteCarlo.

Tabla 2. Costes unitarios (€, 2014)

	Fingolimod[5]
Fingolimod (Gilenya®) 28 comprimidos de 0,5mg- PVL[7]	1.600,00€
Natalizumab (Tysabri®) 1 vial de 300mg- PVL[7]	1.636,85€
Vacuna Virus Varicela Zoster[7]	37,53€
Coste perfusión fármaco (½ hora a 2 horas)[10]	156,10€
Manejo de un brote[11]	1.934,19€
Coste 6h de supervisión médica[10]	209,38€
Visita al oftalmólogo[10]	40,03€
Visita al neurólogo[10]	99,95€
Recuento celular completo[10]	22,50€
Función hepática (AST, ALT y bilirrubina)[10]	7,07€
Resonancia magnética[10]	251,23€
Determinación de anticuerpos antivaricela zóster[10]	35,61€

RESULTADOS

- En pacientes con EMRR de alta actividad de evolución rápida, natalizumab evitaría un total de 1,92 brotes por paciente, versus 1,59 brotes con fingolimod, en dos años.
- El coste total fue de 45.600€ por paciente con natalizumab, y 41.874€ con fingolimod. El coste farmacológico supuso el 86% del coste total para natalizumab y el 92% para fingolimod. (Figura 1).
- Se estimó una RCEI de 11.200€ por brote evitado adicional con natalizumab comparado con fingolimod.
- En el ASP, natalizumab resultó una estrategia dominante vs fingolimod en 24,6% de las simulaciones y una opción más efectiva en el 86,6%. (Figura 2).
- El valor de RCEI fue inferior a 14.000€/por brote evitado en el 54,6% de los casos.

Figura 1. Resultados del coste a 2 años en caso base (€, 2014)

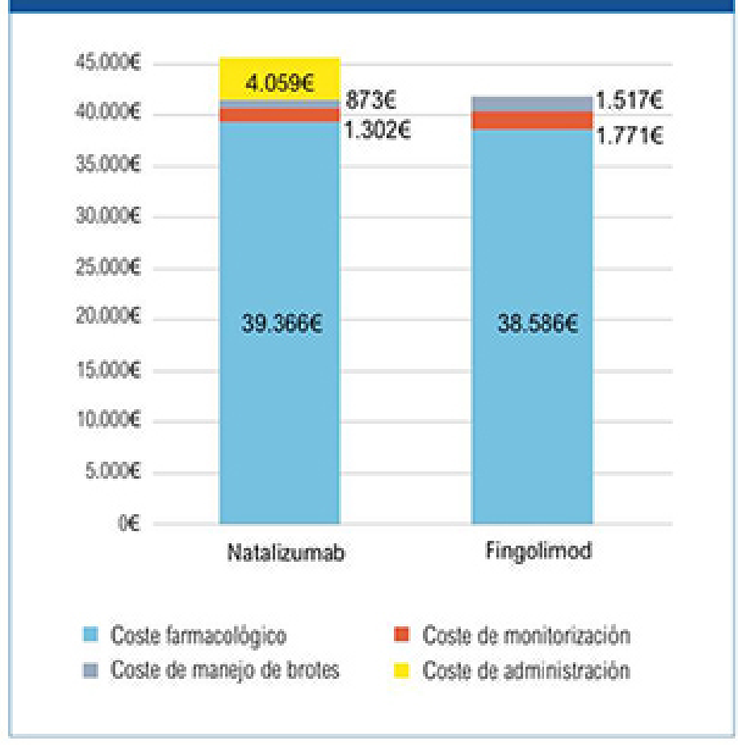
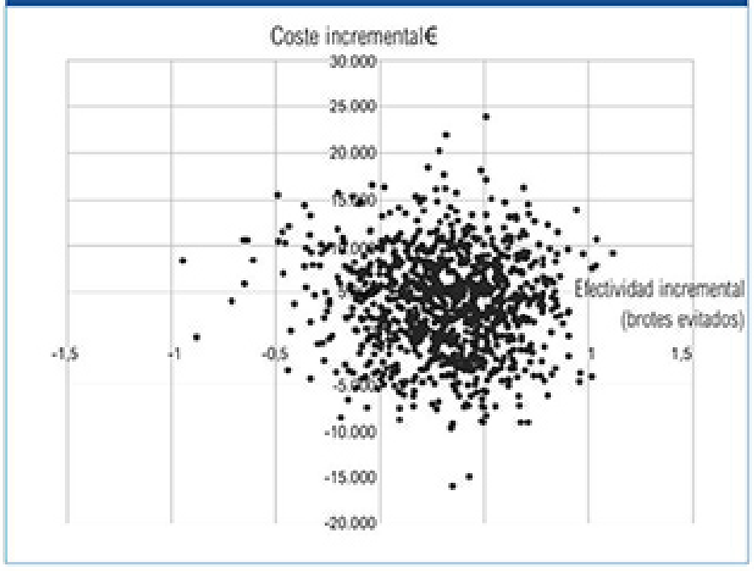


Figura 2. Resultados del ASP



CONCLUSIONES

- La falta de un umbral de disponibilidad a pagar por brote evitado no permite establecer el marco coste-efectividad de los resultados obtenidos para natalizumab.
- Sin embargo, natalizumab, por su mayor eficacia en la reducción de brotes, podría considerarse una alternativa eficiente en comparación con fingolimod, en el subgrupo de pacientes con EMRR de alta actividad.

Referencias

1. Pugliatti M, et al. Eur J Neurol. 2006;13(7):700-22.
2. García-Merino A, et al. Neurología. 2013;28(6):375-8.
3. Ficha técnica de natalizumab (Tysabri). http://www.ema.europa.eu
4. Ficha técnica de fingolimod (Gilenya). http://www.ema.europa.eu
5. Devonshire V, et al. Lancet Neurol. 2012;11:420-8.
6. Hutchinson M, et al. J Neurol. 2009;256:405-15.
7. BOT Plus 2.0. http://www.portalfarma.com
8. RD 8/2010. http://www.boe.es
9. Salleras L et al. Med Microbiol Immunol 2008;197(3):329-33.
10. eSalud. http://www.oblikue.com
11. Casado V, et al. BMC Health Services Research. 2006;6:143.

Conflicto de Intereses

Este estudio ha sido financiado por Biogen.
P. Ramirez-Boix y J. Martinez son empleados de Biogen.
I. Oyagüez, M. Echave y M. Gómez Barrera son empleados de PORIB, una consultora especializada en Evaluación Económica de Tecnologías Sanitarias, que ha recibido financiación de Biogen para el desarrollo de este proyecto.