



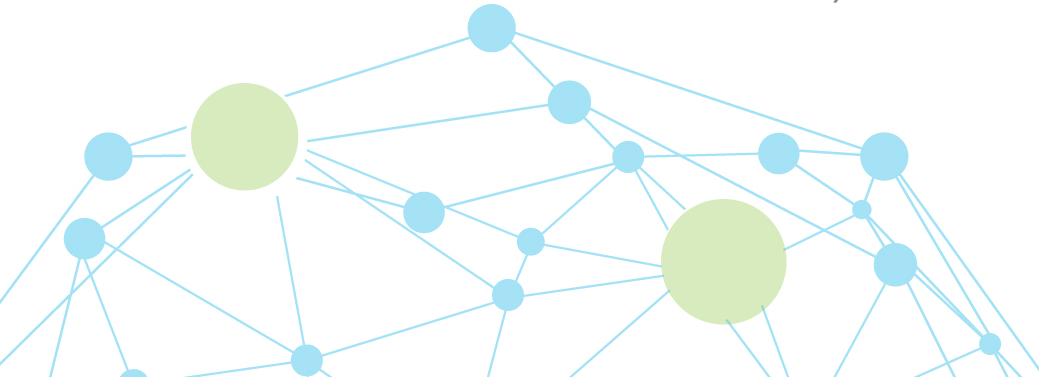
ISPOR

Central America and
the Caribbean Chapter



Evaluación económica de cladribina (Mavenclad®) en el tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente con alta actividad de la enfermedad en Costa Rica, Guatemala, República Dominicana, Panamá

Mtro Hermán Soto Molina, Economista de la Salud





ISPOR

Central America and
the Caribbean Chapter

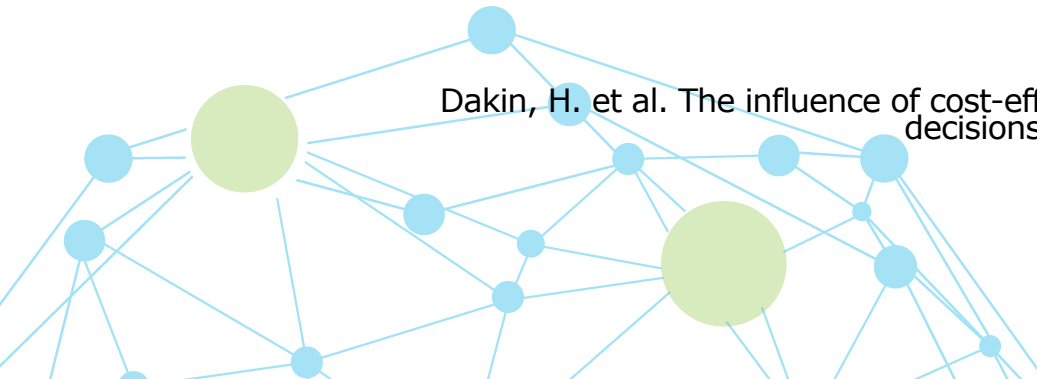


“La *Economía de la Salud* ha tenido una contribución esencial en el esfuerzo por basar las discusiones en el sector sanitario no en deseos, sino en evidencias”.

Drummond M. *Evidence-based medicine and cost-effectiveness: uneasy bedfellows?*
Evidence-based Medicine 1998; 3:133

“We find that cost-effectiveness is the major driver of NICE decisions and correctly predicts 82% of decisions”.

Dakin, H. et al. The influence of cost-effectiveness and other factors on NICE decisions. 2013



Conflicto de Interés

He trabajado para la CCSS en Costa Rica e IMSS en México.

Trabaje como Gerente de Farmacoeconomía en AZ y Janssen Cilag.

He recibido honorarios profesionales de más de 100 compañías farmacéuticas.

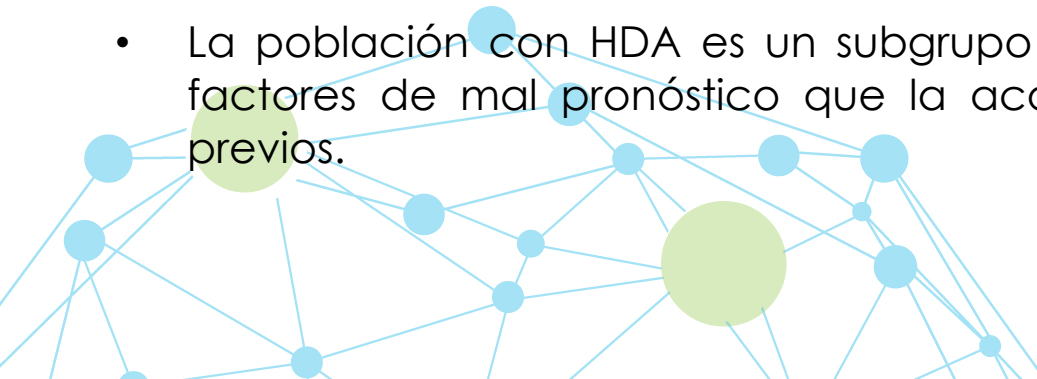


Agenda

- Antecedentes
- Objetivo
- Metodología
- Resultados
- Conclusiones

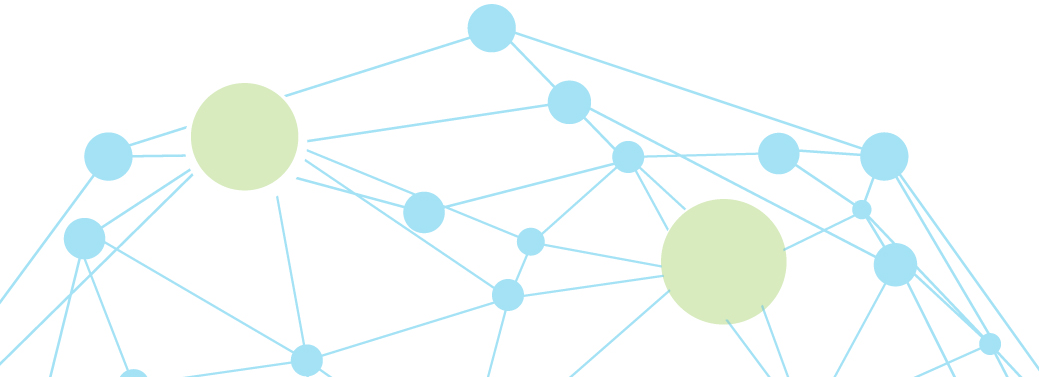
Antecedentes

- La EMRR es una enfermedad desmielinizante con alto impacto en la discapacidad de los pacientes. Esto debido a un constante daño axonal, lo que conlleva a episodios clínicos de recurrencias, y la progresión de la enfermedad (Comi, Hartung, Kurukulasuriya, Greenberg, & Scaramozza, 2013).
- El impacto de la discapacidad sobre el paciente afecta su percepción sobre la calidad de vida.
- La población con HDA es un subgrupo de suma importancia debido a los factores de mal pronóstico que la acompañan, así como el fallo a DMT previos.



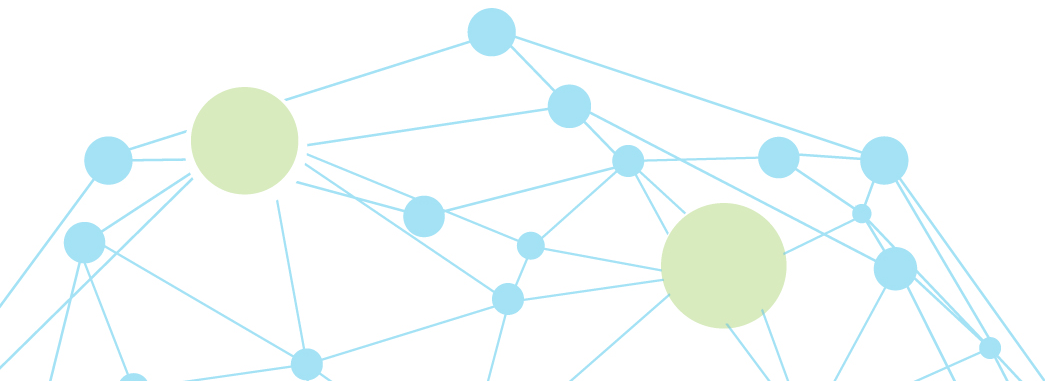
Antecedentes

- Es por esto que la selección de un DMT altamente efectivo podría brindar un mejor control de la enfermedad para el paciente.
- Cladribina (MAVENCLAD®) ha demostrado ser especialmente eficaz en pacientes con EMRR y HDA (*Giovannoni, y otros, Efficacy of Cladribine Tablets in high disease activity subgroups of patients with relapsing multiple sclerosis: A post hoc analysis of the CLARITY study., 2019*).



Objetivo

Demostrar que el uso de cladribina (Mavenclad®), es una alternativa costo-ahorradora en el tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente con alta actividad de la enfermedad desde la perspectiva del sistema de salud público de Costa Rica, Guatemala, Panamá y República Dominicana.



➤ **Población objetivo**

Pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente con alta actividad de la enfermedad.

➤ **Intervención**

Cladribina (Mavenclad®)

➤ **Perspectiva del análisis**

El análisis se realizó desde la perspectiva del sistema de salud público de Costa Rica, Guatemala, Panamá y República Dominicana.

➤ **Comparadores**

- Fingolimod
- Natalizumab
- Ocrelizumab
- Alemtuzumab

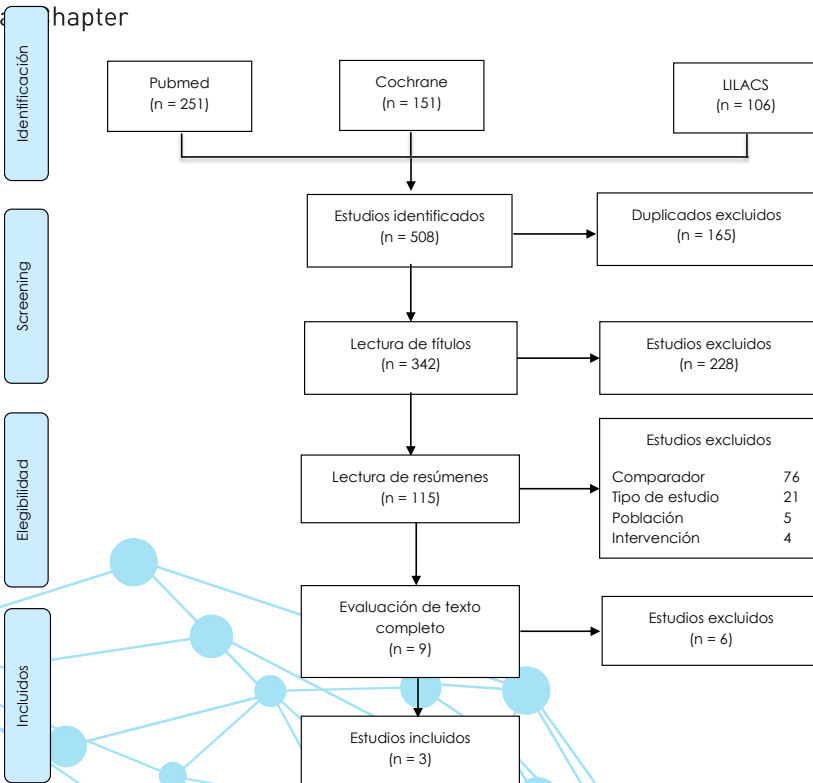
	Costa Rica	Guatemala	Panamá	República Dominicana
Fingolimod	X	X	X	X
Natalizumab	X	X	X	X
Ocrelizumab	X			X
Alemtuzumab	X			X

Se realizó una revisión sistemática de la literatura clínica para el tratamiento de esclerosis múltiple remitente recurrente.

Pregunta PICO	
Población	Pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente con alta actividad de la enfermedad
Intervención	Cladribina (Mavenclad®)
Comparador	Fingolimod Natalizumab Ocrelizumab Alemtuzumab
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> • Eficacia <ul style="list-style-type: none"> ○ Progresión de la enfermedad ○ Número de recaídas • Seguridad <ul style="list-style-type: none"> ○ Eventos adversos



Revisión sistemática (Resultados)



Se localizaron 508 publicaciones.

3 estudios cumplieron con los criterios de inclusion previamente establecidos.

Los 3 estudios incluidos fueron revisiones sistemáticas con meta-análisis.

Estudio	Criterios de inclusión	DMT evaluados	Resultados
Berardi et al, 2019	Estudios clínicos aleatorizados que evaluarán DMT en pacientes con EMRR	Cladribina Alemtuzumab Fingolimod Natalizumab Ocrelizumab	Tasa anualizada de recaídas Progresión de la enfermedad confirmada sostenida por 6 meses a 24 meses
Siddiqui et al, 2018	Estudios clínicos aleatorizados que evaluarán DMT en pacientes con EMRR	Alemtuzumab Cladribina Daclizumab Dimetilfumarato Fingolimod Acetato de glatiramer Interferon beta PEG interferon beta Natalizumab Ocrelizumab Teriflunomida	Tasa anualizada de recaídas Progresión de la enfermedad confirmada sostenida por 6 meses a 24 meses Sin evidencia de actividad de la enfermedad Eventos adversos
Pakpoor et al, 2015	Estudios clínicos aleatorizados fase III que evaluarán pacientes con EM remitente y que reportarán el número de pacientes con cualquier malignancia.	Cladribina Acetato de glatiramer Dimetilfumarato Fingolimod Natalizumab Teriflunomida	Tasa de malignancia

Los datos para sustentar el análisis de minimización de costos se tomaron de la literatura clínica (Berardi, Siddiqui, Treharne, Harty, & Wong, 2019).

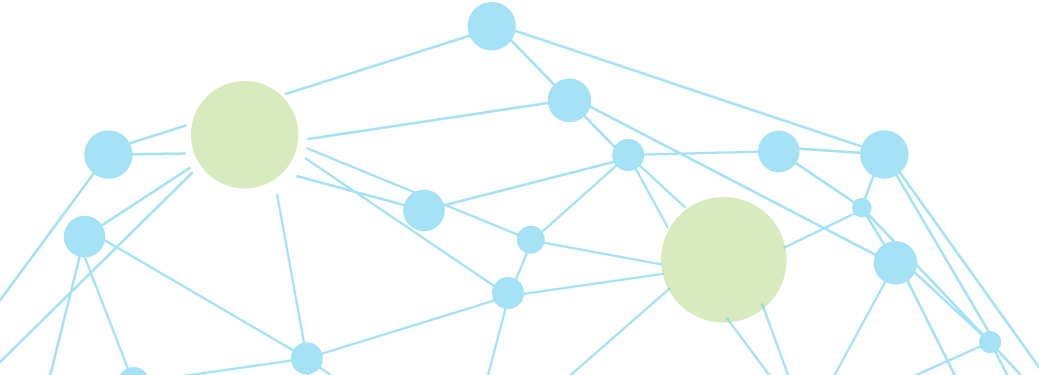
Cladribina vs	ARR RR (IC 95%)	CDP-6M HR (IC 95%)
Alemtuzumab	1.200 (0.886 – 1.632)	0.918 (0.396 – 2.232)
Fingolimod	0.886 (0.686 – 1.142)	0.765 (0.402 – 1.439)
Natalizumab	1.162 (0.886 – 1.527)	1.080 (0.530 – 2.215)
Ocrelizumab	1.062 (0.778 – 1.446)	0.866 (0.359 – 2.015)

➤ **Tipo de evaluación económica**

El tipo de evaluación económica corresponde a un análisis del tipo minimización de costos de acuerdo con los resultados del estudio publicado por (Berardi, Siddiqui, Treharne, Harty, & Wong, 2019) este artículo demostró que el uso de cladribina (MAVENCLAD®) en pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente con alta actividad de la enfermedad, es equivalente en términos de eficacia y seguridad, considerando como medida de resultado la tasa anualizada de recaídas.

➤ **Tasa de descuento**

Se consideró una tasa de descuento del 5% para los resultados en costos.





ISPOR

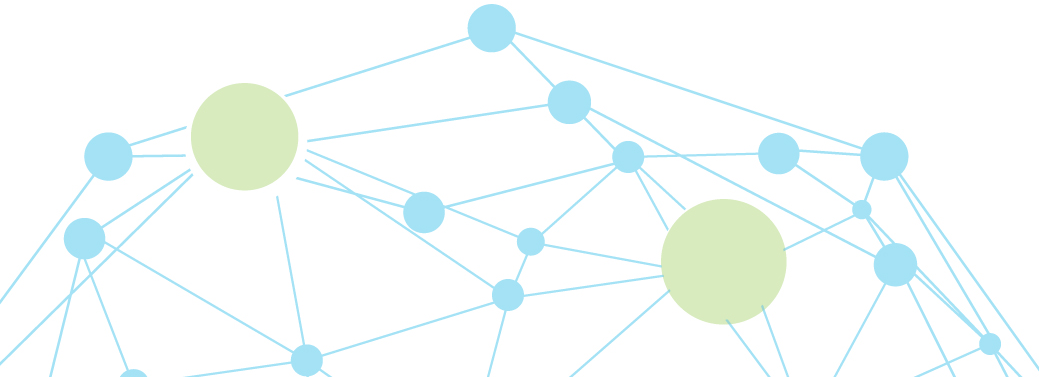
Central America and
the Caribbean Chapter

Metodología



➤ Horizonte temporal

El horizonte temporal seleccionado se basa en la historia natural de la enfermedad y la evidencia clínica disponible, el cual **es de 4 años, ya que los estudios utilizados en el meta-análisis (Siddiqui, y otros, 2018) donde se evalúa el uso de cladribina ha demostrado que después de completar los 2 cursos de tratamiento (2 años), no se requiere ningún tratamiento adicional con cladribina, en los años 3 y 4.**





ISPOR

Central America and
the Caribbean Chapter

Metodología

Uso de recursos (Costo farmacológico)



Concepto	Presentación
Cladribina (MAVENCLAD®)	1 tableta, 10 mg
Fingolimod	Fingolimod capsula .56 mg/.50 mg envase con 28 capsulas
Natalizumab	Natalizumab. Solución inyectable. Cada frasco ampula contiene: natalizumab 300 mg. envase con frasco ampula con 300 mg
Alemtuzumab	Cada frasco ampula contiene: Alemtuzumab 12mg. Envase con un frasco ampula con 10mg/mL
Ocrelizumab	Solución inyectable. Cada frasco ampula contiene Ocrelizumab 300mg

Fuente: Elaboración propia, las presentaciones se basaron en información reportada por la FDA de cada producto, y los costos se tomaron de fuentes locales.

Metodología

Uso de recursos (Costo farmacológico)

Concepto	Costa Rica	Guatemala	Panamá	República Dominicana	Fuente
Cladribina (MAVENCLAD®)	\$3,814.00	\$4,500.00	\$3,814.00	\$3,120.00	Merck
Fingolimod	\$3,208.85	\$2,992.97	\$2,948.08	\$3,580.92	Fuentes locales
Natalizumab	\$2,953.85	\$3,160.82	\$2,713.85	\$2,769.23	Fuentes locales
Alemtuzumab	\$12,000.00	-----	----	\$12,000.00	Fuentes locales
Ocrelizumab	\$7,991.55	----	----	\$7,991.55	Fuentes locales

Fuente: Elaboración propia, las presentaciones se basaron en información reportada por la FDA de cada producto, y los costos se tomaron de fuentes locales.

Metodología

Uso de recursos (Medición)

Intervención	Tabletas/ viales año 1	Tabletas/ viales año 2	Tabletas/ viales año 3	Tabletas/ viales año 4	Total de Tabletas/viales
Cladribina (MAVENCLAD®)	12	12	0	0	24
Fingolimod	365	365	365	365	1460
Natalizumab	13	13	13	13	52
Alemtuzumab	8	3	3	3	17
Ocrelizumab	4	4	4	4	16

Se estimó el número de tabletas o viales necesarias por paciente al año durante 4 años en función del peso corporal del paciente se consideró una proporción de 3:1 mujeres por hombres y se utilizó el peso promedio de las mujeres de 65.4 kg y de 77.7 kg para hombres, esto con base en lo reportado en (Walpole, y otros, 2012) mediante estos parámetros el **peso ponderado es de 68.48 kg**. En el caso de Alemtuzumab se toma en cuenta para el año 3 en adelante el uso de 3 viales, sin embargo, en el planteamiento de la evaluación se establece junto con la distribución de tratamiento para el primer año de un 100%, para el segundo año 100%, para el tercer año 28%, para el cuarto año 11%, para los años subsecuentes 0%.

Fuente: Elaboración propia basada en las indicaciones de cada medicamento

Recursos utilizados para la administración de tratamiento

Intervención	Concepto	Primer año	Segundo año	Fuente
Cladribina (MAVENCLAD®)	No requiere recursos adicionales para su administración	0	0	(Giovannoni, y otros, 2010) IPP-A
Fingolimod	Electrocardiograma la primera vez que se administra	1	0	(Calabresi, y otros, 2014) (FDA, 2010)
Natalizumab	Infusiones mensuales del medicamento (13 al año)	13	13	(Polman, y otros, 2006) (FDA, 2004)
Alemtuzumab	Infusiones intravenosas	5	3	(FDA, 2001)
Ocrelizumab	Infusiones intravenosas	3	2	(FDA, 2017)



ISPOR

Central America and
the Caribbean Chapter

Metodología



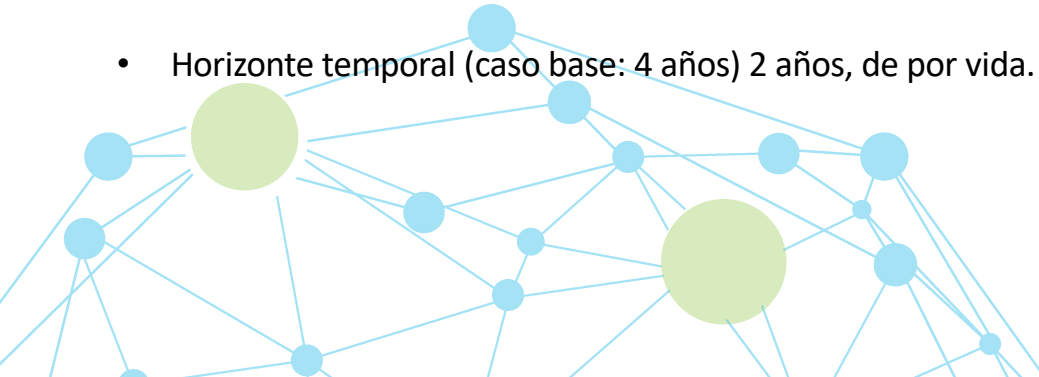
Recursos utilizados para el monitoreo de tratamiento

Intervención	Primer año	Primer año	Segundo año de seguimiento	Fuente
Cladribina (MAVENCLAD®)	Resonancia magnética	1	0	(Giovannoni, y otros, 2010) IPP-A
	Análisis sanguíneo	3	3	
	Visitas al neurólogo	2	1	
	Prueba cutánea de tuberculina	1	0	
Fingolimod	Resonancia magnética	1	0	(Calabresi, y otros, 2014) (FDA, 2010)
	Análisis sanguíneo	4	2	
	Prueba de bioquímica	6	2	
	Evaluación oftalmológica	1	0	
	Visitas al neurólogo	3	1	
Natalizumab	Prueba del virus de JC	1	2	(Polman, y otros, 2006) (FDA, 2004)
	Prueba de bioquímica	2	2	
	Resonancia magnética	1	1	
	Visita al neurólogo	2	2	
Alemtuzumab	Conteo sanguíneo completo	12	12	(FDA, 2001)
	Creatina sérica	12	12	
	Análisis de orina por microscopía	12	12	
	Pruebas de función tiroidea	5	4	
	Evaluación de subconjuntos de linfocitos circulantes	5	5	
Ocrelizumab	Resonancia magnética (prueba de imagen)	1	0	(FDA, 2017)
	Detección del virus de hepatitis b	1	0	

➤ Análisis de sensibilidad

Se realizó un análisis de sensibilidad determinístico univariado sobre las variables que mayor incertidumbre representan en el modelo. Este análisis se realiza sobre el caso base para probar la robustez del modelo y permear la incertidumbre.

- Costo de cladribina (MAVENCLAD®) $\pm 5\%$.
- Tasa de descuento (caso base 5%) 0% y 7%.
- Número de tabletas por tratamiento con cladribina (MAVENCLAD®) (Caso base: 26 tabletas) 24 tabletas y 28 tabletas.
- Horizonte temporal (caso base: 4 años) 2 años, de por vida.



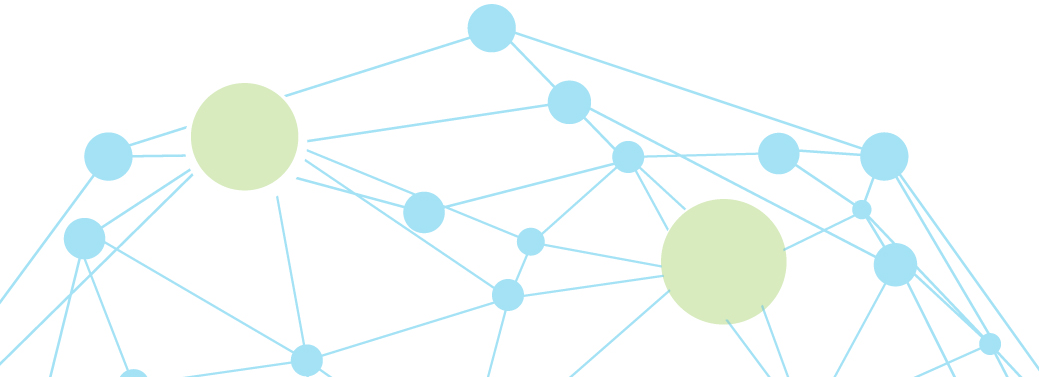


ISPOR

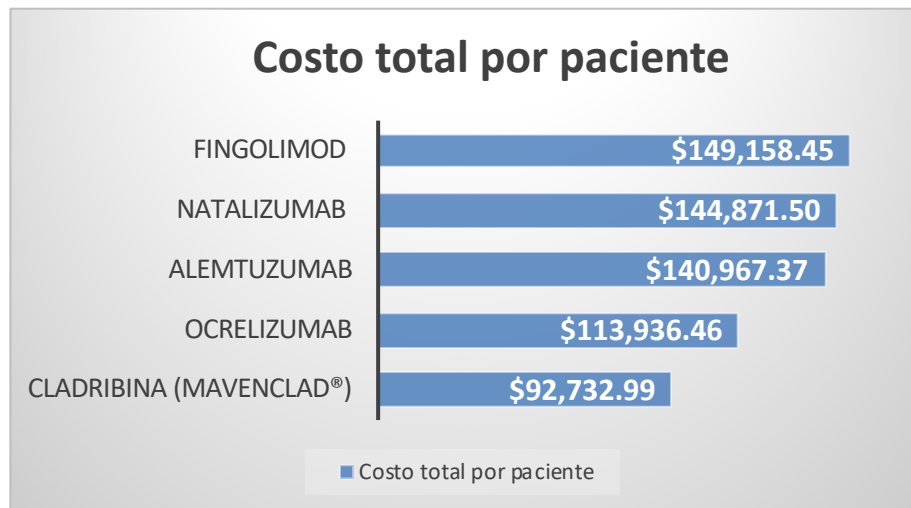
Central America and
the Caribbean Chapter



Resultados del análisis de minimización de costos



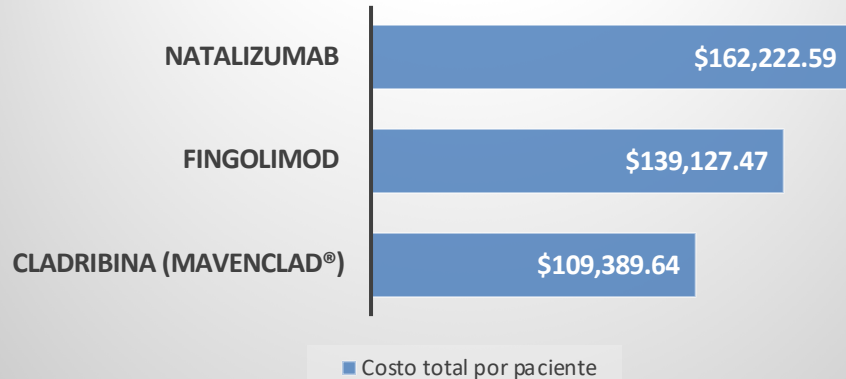
Los resultados del caso base del análisis de minimización de costos a 4 años se muestran a continuación.



Resultados		
Intervención	Costo total por paciente	Ahorro
Cladribina (MAVENCLAD®)	\$92,732.99	\$0.00
Ocrelizumab	\$113,936.46	\$21,203.47
Alemtuzumab	\$140,967.37	\$48,234.37
Natalizumab	\$144,871.50	\$52,138.51
Fingolimod	\$149,158.45	\$56,425.45

Los resultados del caso base del análisis de minimización de costos a 4 años se muestran a continuación.

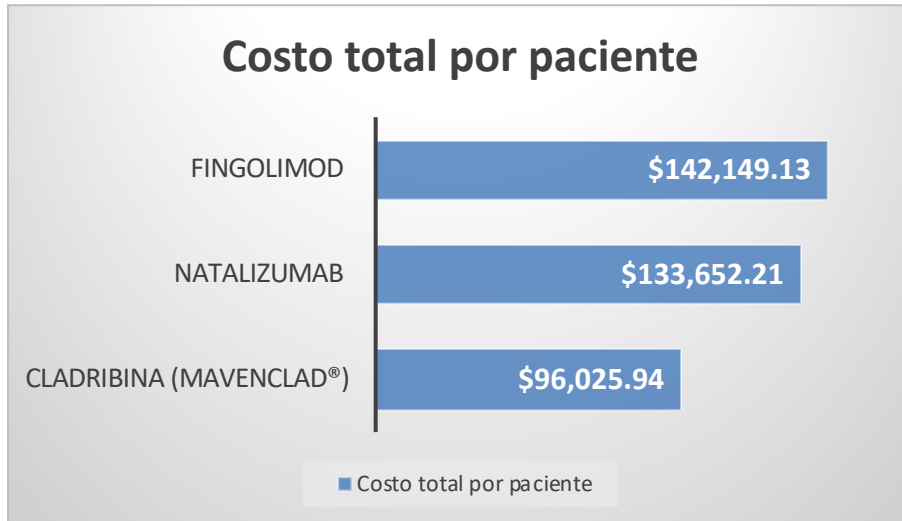
Costo total por paciente



Resultados

Intervención	Costo total por paciente	Ahorro
Cladribina (MAVENCLAD®)	\$109,389.64	\$0.00
Fingolimod	\$139,127.47	\$29,737.83
Natalizumab	\$162,222.59	\$52,832.95

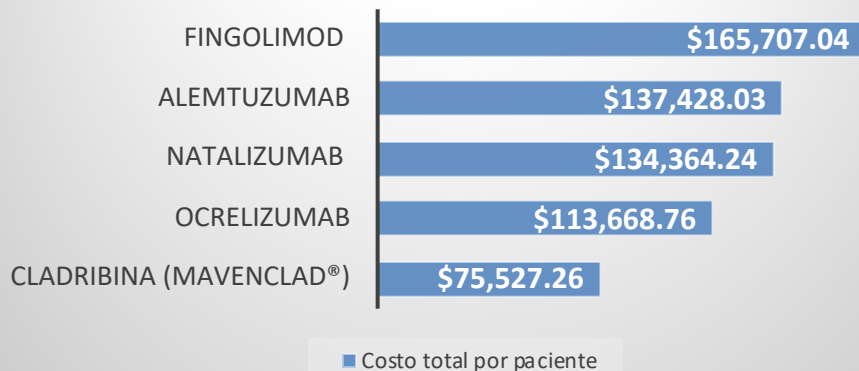
Los resultados del caso base del análisis de minimización de costos a 4 años se muestran a continuación.



Resultados		
Intervención	Costo total por paciente	Ahorro
Cladribina (MAVENCLAD®)	\$96,025.94	\$0.00
Natalizumab	\$133,652.21	\$37,626.27
Fingolimod	\$142,149.13	\$46,123.19

Los resultados del caso base del análisis de minimización de costos a 4 años se muestran a continuación.

Costo total por paciente

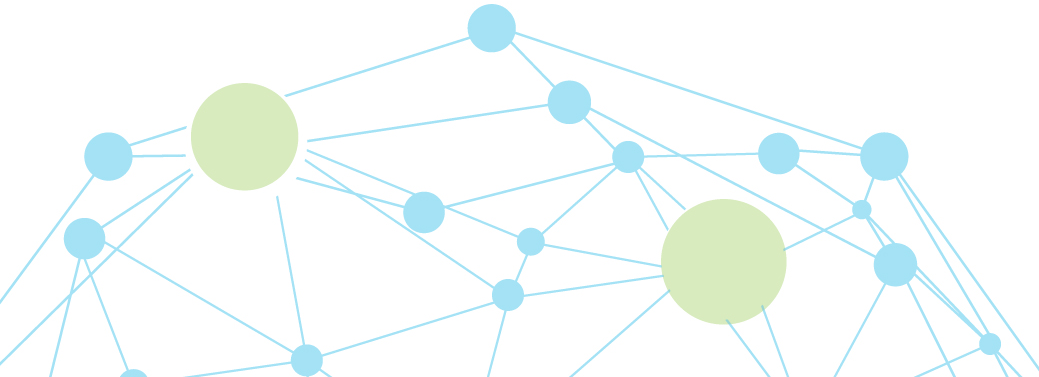


Resultados

Intervención	Costo total por paciente	Ahorro
Cladribina (MAVENCLAD®)	\$75,527.26	\$0.00
Ocrelizumab	\$113,668.76	\$38,141.49
Natalizumab	\$134,364.24	\$58,836.98
Alemtuzumab	\$137,428.03	\$61,900.77
Fingolimod	\$165,707.04	\$90,179.78

Conclusiones

- La evidencia clínica presentada demostró que el uso de cladribina (MAVENCLAD®) en el tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente con alta actividad de la enfermedad es una opción eficaz y segura.
- La presente evaluación económica demuestra que cladribina (MAVENCLAD®) **es una opción costo-ahorradora**, desde la perspectiva del sistema de salud público.
- Cladribina (MAVENCLAD®) **es una alternativa que atiende una demanda insatisfecha simplificando el tratamiento** de la esclerosis múltiple remitente recurrente con alta actividad de la enfermedad.



- Muchas Gracias

