

eficiencia del tratamiento con ALI en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) en EE.UU.

Para el análisis, se diseñó un modelo que simulara la evolución a lo largo de toda la vida de una cohorte de pacientes que han sufrido un SCA, estimando los resultados clínicos y económicos tras un tratamiento con ALI (75 mg cada 2 semanas, vía subcutánea) o placebo adicionados a estatinas a dosis máximas.

Los datos clínicos del modelo se tomaron del estudio ODYSSEE OUTCOMES (*Evaluation of Cardiovascular Outcomes After an Acute Coronary Syndrome During Treatment With Alirocumab*). El resultado clínico de interés fue una variable compuesta por la incidencia de infarto de miocardio o ictus, fatales o no, angina inestable que requiere hospitalización y procedimientos de revascularización coronaria; el estudio estimó la supervivencia global, en años de vida ganados (AVG). El resultado de la supervivencia ajustó, mediante el cuestionario validado EuroQol-5D-3L, los años de vida por los valores de utilidad ofreciendo el resultado en años de vida ajustados a calidad (AVAC). Los costes imputados se correspondieron con los del manejo de los eventos cardiovasculares fatales y no fatales (en función de los valores de Grupos Relacionados por el Diagnóstico, GRD, de Medicare, ajustados a valores reales fuera de dicha institución), así como el del fármaco ALI (5.850 \$ anuales).

El resultado del análisis de la eficiencia, estimado en \$/AVAC, se determinó mediante el ratio coste-efectividad incremental (RCEI); dicho análisis se replicó 10.000 veces mediante *bootstrapping*. Asimismo, se realizaron diversos análisis de subgrupos en base a un valor de LDL-c mayor o menor de 100 mg/dl. Finalmente, se efectuaron varios análisis de sensibilidad determinísticos, modificando, entre otros, los valores de supervivencia asociada al tratamiento con ALI.

Los resultados mostraron una mayor supervivencia –tanto global como ajus-

tada a calidad– con ALI que con placebo (HR: 0,85; IC95% 0,73-0,98), así como un coste superior. En definitiva, el RCEI estimado se situó por debajo del umbral de eficiencia de EE.UU. (100.000 \$/AVAC), siendo inferior dicho ratio en pacientes con niveles de LDL-c mayores de 100 mg/dL (**Tabla 1**). Los análisis de sensibilidad mostraron que el determinante principal de la eficiencia fue el valor del *hazard ratio* (HR) o razón de riesgo de mortalidad.

Los autores concluyen que **alirocumab, adicionado a terapia con estatinas, puede ser una alternativa terapéutica coste-eficiente en el tratamiento de pacientes con síndrome coronario agudo que presentan un valor de LDL-colesterol superior a 100 mg/dl.**

Bhatt D, Briggs A, Reed S, Annemans L, Szarek M, Bitner V *et al.* Cost-Effectiveness of Alirocumab in Patients With Acute Coronary Syndromes The ODYSSEE OUTCOMES Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 75(18): 2297-308.

## COSTE-EFECTIVIDAD DE BENRALIZUMAB EN ASMA GRAVE NO CONTROLADA, DEPENDIENTE DE CORTICOIDES ORALES

El asma no solo se asocia con un elevado consumo de recursos sanitarios, sino que es la causa de una importante falta de productividad, absentismo laboral y pérdida de calidad de vida. En los estadios más graves, como asma severa que requiere de tratamiento de

mantenimiento con corticoides orales (CO), el coste asociado a la enfermedad es aún mayor, incluyendo el de comorbilidades crónicas o de efectos adversos de tipo cardiovascular, metabólico o gastrointestinal derivados del tratamiento.

El ensayo clínico ZONDA demostró la eficacia del tratamiento con benralizumab (BEN), anticuerpo monoclonal dirigido con gran afinidad y especificidad a la subunidad alfa del receptor de interleucina 5 humana (IL-5R), que permite la reducción o eliminación del uso de CO en pacientes con asma eosinofílica grave. Los pacientes tratados con BEN mostraron una reducción del 75% de la dosis de CO, así como un 70% de reducción de la tasa de exacerbaciones, todo ello en comparación con placebo. Los autores analizaron en Suecia el ratio coste-efectividad incremental (RCEI) de BEN vs. el tratamiento estándar (altas dosis de corticoides inhalados más CO) a la luz de los resultados del estudio mencionado.

Para evaluar la eficiencia –desde la perspectiva de la sociedad– se desarrolló un modelo de Markov que simulara la evolución de los resultados obtenidos con BEN o con el tratamiento estándar. Entre los resultados clínicos, el modelo analizó la reducción de exacerbaciones a modo de indicador de la mejora del control del asma. Los resultados de calidad de vida se estimaron como años de vida ajustados a calidad (AVAC). El modelo diseñado presentaba 3 estados de salud: sintomatología asmática, exacerbaciones asmáticas o muerte, por donde los

Tabla 1

	Coste (\$)	AVG	AVAC	RCEI (\$/AVAC)
<b>Caso base:</b>				
Alirocumab	97.400	13,07	11,53	92.200
Placebo	36.100	12,33	10,87	
<b>Pacientes con LDL-c &gt; 100 mg/dl:</b>				
Alirocumab	105.700	13,23	11,50	41.800
Placebo	44.100	11,55	10,03	
<b>Pacientes con LDL-c &lt; 100 mg/dl:</b>				
Alirocumab	87.000	12,90	11,45	299.400
Placebo	26.500	12,68	11,25	

Tabla 2

	Benralizumab	Tratamiento estándar + corticoides orales	Diferencia
<b>Años de vida ganados</b>	20,67	20,56	+0,11
<b>AVACs</b>	14,42	13,09	+1,33
<b>Coste total (SEK)</b>	2.789.163	2.300.421	+488.742
Intervención	905.589	128.655	+776.934
corticoides orales	107.147	172.156	-65.008
exacerbaciones	127.751	218.886	-91.135
costes indirectos	1.648.676	1.780.724	-132.049
<b>RCEI</b>			
por AVAC (SEK/AVAC)			366.855

pacientes podían transitar en ciclos de 4 semanas, a lo largo de toda la vida.

Desde el inicio hasta la semana 16, el modelo estimaba la utilidad de los pacientes (mediante un mapeo de los valores del cuestionario *Asthma Quality of Life Questionnaire*, AQLQ), la tasa de exacerbaciones y los costes, tanto directos como indirectos, derivados del estudio ZONDA. A partir de la semana 16, se estimaba la respuesta al tratamiento, definido por la reducción del uso de CO, clasificando a los pacientes como respondedores o no respondedores; a estos últimos se les suspendía el tratamiento con BEN pasando a recibir el tratamiento estándar mientras que a los primeros se les mantenía el tratamiento con BEN. En la semana 28, se asumía que los pacientes respondedores podían dejar de recibir CO. Finalmente, el modelo asumió que una fracción de pacientes abandonaba el tratamiento por razones diferentes a una falta de eficacia. Se realizó un análisis de sensibilidad de tipo probabilístico, así como diversos análisis de sensibilidad determinísticos univariantes para evaluar la incertidumbre asociada a los valores analizados. Los resultados obtenidos se definieron como coste-efectivos si no sobrepasaban un umbral de eficiencia, definido como el valor de la renta per cápita en el país, de 514.000 coronas suecas o SEK (56.900 \$ o 47.815 €) por cada AVAC ganado, como indican las normas

establecidas por la OMS para ajustar dicho valor a la riqueza de cada país.

Desde una perspectiva de la sociedad, el resultado mostró un incremento del coste total en el grupo asociado al tratamiento con BEN, así como un mayor resultado de AVAC, estimándose finalmente un RCEI (366.855 SEK/AVAC, 34.127 €/AVAC) inferior al umbral de eficiencia antes definido, siendo el coste de BEN el determinante del coste total. En el caso de una perspectiva del sistema de salud, el RCEI fue ligeramente superior (465.972 AEK/AVAC, 43.349 €/AVAC), pero aún bajo el umbral de eficiencia (Tabla 2). El análisis de sensibilidad probabilístico estimó una probabilidad del 86% de que BEN fuera más eficiente que el tratamiento estándar, ambos adicionales de corticoides. Los análisis de sensibilidad determinísticos mostraron

que los valores de utilidad en pacientes tratados con cuidado estándar presentaban el mayor impacto sobre el resultado de eficiencia.

Los autores concluyen que, tomando como umbral de eficiencia el determinado por la OMS para el país analizado (Suecia), **la utilización de benralizumab es un tratamiento coste-efectivo respecto del cuidado estándar más corticoides orales en pacientes con asma eosinofílico grave que reciben habitualmente corticoides orales en su tratamiento.**

Andersson M, Janson C, Kristensen T, Szende A, Golam S. Cost effectiveness of benralizumab for severe, uncontrolled oral corticosteroid-dependent asthma in Sweden. *J Med Econ.* 2020; 1-8. DOI: 10.1080/13696998.2020.1760285.