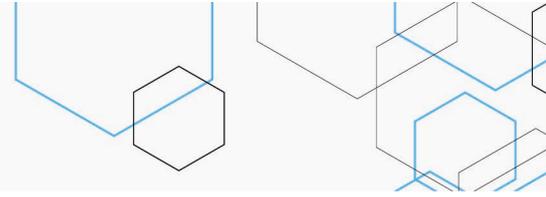


Ranibizumab para el tratamiento del edema macular diabético (EMD)

Brasília – DF
2020



Tecnología: Ranibizumab (Lucentis®).

Indicación: Edema Macular Diabético (EMD).

Demandante: *Novartis Biociências S.A.* (Brasil).

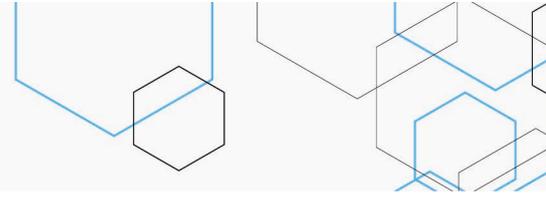
Introducción: El Edema Macular Diabético (EMD) representa la principal causa de pérdida de visión en la retinopatía diabética, que es una de las principales complicaciones de la diabetes mellitus. El EMD se caracteriza por un engrosamiento del tejido de la mácula como resultado de la fuga de líquido de los vasos sanguíneos o la presencia de exudados duros en el centro de la mácula. Las principales terapias para el EMD disponibles en el SUS son los tratamientos con láser (fotocoagulación y panfotocoagulación), la cirugía de vitrectomía y el antiangiogénico aflibercept de reciente incorporación al Sistema Único de Salud (SUS).

Pregunta: ¿El uso de ranibizumab es eficaz y seguro como terapia anti-VEGF para el tratamiento del edema macular diabético en comparación con los tratamientos actualmente disponibles en el SUS (fotocoagulación con láser y aflibercept)?

Evidencias científicas: El demandante presentó 12 estudios: tres revisiones sistemáticas y nueve ensayos clínicos que evaluaron ranibizumab. Además, se incluyeron dos metaanálisis que el demandante había excluido de su análisis. Todos los estudios primarios compararon el ranibizumab con el tratamiento con láser y mostraron resultados significativos de superioridad en la eficacia del ranibizumab para mejorar la agudeza visual en pacientes con EMD. Las revisiones sistemáticas que evaluaron el ranibizumab con otros anti-VEGF demostraron que tienen una eficacia similar, y algunos estudios sugirieron la superioridad de aflibercept como tratamiento. Según los resultados actualizados del metanálisis de Virgili y colaboradores, aflibercept y ranibizumab fueron más efectivos que el láser, mejorando la visión en dos o más líneas después de un año de tratamiento (alta calidad). El Riesgo Relativo (RR) versus láser fue 3,66 (IC del 95%: 2,79 a 4,79) para aflibercept y RR 2,76 (IC del 95%: 2,12 a 3,59) para ranibizumab. Los pacientes con EMD que recibieron ranibizumab tuvieron menos probabilidades de ganar tres o más líneas en la agudeza visual al año en comparación con aflibercept: RR 0,75 (IC del 95%: 0,60 a 0,94). Aflibercept y ranibizumab no difirieron con respecto a los eventos adversos sistémicos graves. Un metaanálisis en red de Zhang y colaboradores mostró que ranibizumab tuvo mejores resultados que aflibercept en cuanto a la mejoría en la Agudeza Visual Mejor Corregida (AVMC) a los seis meses con una razón de posibilidades (OR, *odds ratio*) de 7,01 (IC del 95%: 2,56 a 11,39), pero aflibercept mostró una mejor eficacia a los 12 meses de tratamiento con OR de 8,19 (IC del 95%: 5,07 a 11,96). Estos resultados demuestran que tanto el ranibizumab como el aflibercept tienen una eficacia similar para el EMD.

Evaluación económica: El demandante presentó un análisis de minimización de costes utilizando aflibercept como comparador. Ranibizumab es una alternativa que resulta en ahorros de costes en comparación con aflibercept para el tratamiento de pacientes adultos con edema macular diabético (EMD). El coste total del tratamiento con ranibizumab para tres años se estimó en R\$ 18.171,48 y con aflibercept en R\$ 21.629,11, generando ahorros de aproximadamente el 16%. El análisis evaluó los costes de tratamiento por paciente relacionados con la compra, administración, seguimiento y monitoreo del tratamiento, pero no se consideraron los costes relacionados con la seguridad. A pesar de que los costes con complicaciones y eventos adversos pueden afectar el resultado económico del tratamiento, quedó pendiente la evaluación de estos costes en el análisis de sensibilidad.

Análisis de impacto presupuestario: Se consideraron pacientes con retinopatía diabética y EMD, con una tasa de prevalencia del 11,7% según un estudio realizado en Brasil. En el escenario propuesto con



ranibizumab, el coste anual de tratamiento se estimó en R\$ 79.266.917,64 en el primer año de incorporación y R\$ 181.283.719,49 en el quinto año, frente a aflibercept, que se estimó en R\$ 69.312.302,72 y R\$ 154.658.419,96, respectivamente. El análisis de impacto presupuestario demostró que la incorporación de ranibizumab para el tratamiento de EMD como una alternativa a aflibercept generaría ahorros de costos de hasta R\$ 104,1 millones en cinco años considerando una participación de mercado del 50%. En todos los escenarios en el análisis de sensibilidad, la incorporación de ranibizumab para EMD en el SUS generaría ahorros de costos. Hubo algunas limitaciones en el análisis, como la incertidumbre sobre la estimación de la participación de mercado de ranibizumab (considerada al 50%); la incertidumbre de que el tratamiento solo se indicaría en pacientes con engrosamiento retiniano superior a 400 micrómetros; la incertidumbre sobre la fuente de las estimaciones de la participación de mercado, lo que puede comprometer los resultados.

Recomendaciones internacionales: La Agencia Canadiense de Drogas y Tecnologías en Salud (CADTH por su sigla en inglés, como las de todas las instituciones que se mencionan a continuación), el Consorcio de Medicamentos de Escocia (SMC), el Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica del Reino Unido (NICE) y el Comité Asesor de Beneficios Farmacéuticos de Australia (PBAC) recomiendan el uso de ranibizumab para el tratamiento de EMD, pero algunas agencias restringen su uso con respecto al control de la hemoglobina glicada.

Escaneo del horizonte tecnológico: Se identificaron dos nuevos medicamentos para el tratamiento de EMD: brolicizumab (inhibidor del VEGF-A) y faricizumab (inhibidor del VEGF-A e inhibidor de la angiopoyetina-2) en un ensayo clínico de fase 3 en curso. También se han encontrado biosimilares de aflibercept y ranibizumab.

Recomendación inicial: Conitec, en su 86ª Reunión Ordinaria, el 4 y 5 de marzo de 2020, decidió someter la materia a consulta pública con una recomendación preliminar a favor de la incorporación de ranibizumab para el tratamiento de pacientes adultos con edema macular diabético (EMD) en el ámbito del SUS.

Consulta pública: El informe de recomendación preliminar de Conitec se puso a disposición a través de la Consulta Pública No. 16/2020 entre el 30 de marzo y el 20 de abril de 2020. Se recibieron 978 contribuciones, de las cuales 156 eran contribuciones técnico-científicas y 822 contribuciones de experiencia u opinión; el 95,5% y el 92,3%, respectivamente, estuvieron de acuerdo con la recomendación preliminar de Conitec.

Recomendación Final: Los miembros de Conitec presentes en la 89ª Reunión Ordinaria, el 5 de agosto de 2020, decidieron por unanimidad recomendar la incorporación de ranibizumab para el tratamiento del edema macular diabético, de acuerdo con protocolo del Ministerio de Salud y la atención oftalmológica en el SUS.

Decisión: Incorporar ranibizumab para el tratamiento del edema macular diabético (EMD) en el ámbito del SUS, de acuerdo con protocolo del Ministerio de Salud de Brasil y la atención oftalmológica en el SUS, de acuerdo con la Resolución Ministerial N° 39, publicada en el Diario Oficial de la Unión N° 181, sección 1, página 235, el 21 de septiembre de 2020.

