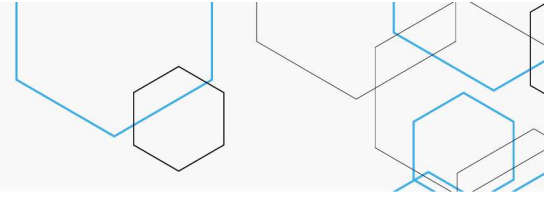


Expansión del uso de sirolimus para el tratamiento de pacientes adultos con linfangioleiomiomatosis



Tecnología: Sirolimus.

Indicación: Tratamiento de pacientes adultos con linfangioleiomiomatosis (LAM).

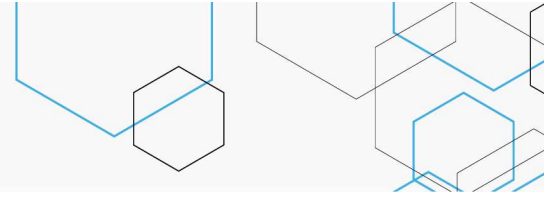
Demandante: Laboratorios Pfizer LTDA. (Brasil).

Introducción: LAM es una enfermedad sistémica rara, asociada a la proliferación de células musculares atípicas que pueden ocasionar obstrucción de las vías aéreas y vasos sanguíneos en los pulmones y con el tiempo dificultad para una adecuada oxigenación del organismo. Hay dos tipos de LAM: LAM esporádica (LAM-E no hereditaria) y LAM asociada a esclerosis tuberosa (LAM-CET hereditaria). Afecta principalmente a mujeres en edad fértil, con una prevalencia de alrededor de 3 a 5 mujeres por 1 millón. La causa de LAM está asociada a la activación inadecuada de la vía de señalización de la diana de rapamicina en mamíferos (mTOR - Mammalian Target of Rapamycin), que regula el crecimiento celular y la linfangiogénesis. El tratamiento se basa en el seguimiento y tratamiento de las complicaciones y la afectación pulmonar. Sirolimus, un medicamento indicado para el tratamiento de pacientes con LAM, es un inmunosupresor que inhibe la proliferación celular y la producción de anticuerpos. Al unirse a la proteína mTOR, sirolimus inhibe su actividad y por lo tanto suprime la proliferación celular.

Pregunta: ¿Sirolimus es más eficaz, seguro o costo-efectivo para el tratamiento de pacientes con LAM en comparación con las opciones disponibles en el Sistema Único de Salud (SUS)?

Evidencias científicas: La evidencia para el uso de sirolimus para el tratamiento de pacientes con LAM se basó en tres estudios de cohorte, cuatro ensayos clínicos y un subanálisis de datos. Todos los estudios se consideraron de baja calidad metodológica y alto riesgo de sesgo. Se utilizaron diferentes formas y unidades de medida para informar los resultados, dificultando la interpretación, resumen y análisis. Seis estudios informaron que los cambios en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) fueron menores en los pacientes durante el uso de sirolimus en comparación con placebo o antes del uso. Después de 12 meses de tratamiento con sirolimus se observó una mejoría en el VEF1, mientras que en los pacientes que no lo usaron hubo una reducción significativa en el VEF1. En cuanto a la capacidad vital forzada, cuatro estudios informaron una mejoría en los valores de los pacientes que usaron sirolimus ($p \leq 0,001$). Tres estudios informaron el resultado de calidad de vida y en dos hubo una mejora en la calidad de vida de los pacientes que usaron sirolimus ($p < 0,05$). En los resultados de capacidad residual funcional, capacidad vital, volumen residual y capacidad pulmonar total, no se observaron diferencias clínicamente significativas entre sirolimus y placebo ($p > 0,05$). Los efectos adversos más frecuentes fueron gastrointestinales, infecciosos, pulmonares o del tracto respiratorio superior, dermatológicos y neurológicos.

Evaluación económica: El demandante presentó un Análisis de Costo-Utilidad (ACU) del uso de sirolimus en comparación con el tratamiento conservador en el tratamiento de pacientes con LAM, que resultó en un costo incremental de R\$ 5.643,12 y una ganancia de 0,0985 años de vida ajustados por calidad (QALY, por su sigla en inglés), resultando en una Razón Costo-Efectividad Incremental (RCEI) de R\$ 57.290,55 por QALY ganado. El ACU presentó incertidumbres, especialmente con respecto al diseño del modelo y el uso de valores de utilidad de un estudio que evaluó un subgrupo específico de pacientes con LAM.



Análisis de impacto presupuestario: Se estimó que el valor incremental para la incorporación de sirolimus sería de R\$ 896,2 mil en el primer año y R\$ 1,22 millón en el quinto año. El impacto presupuestario incremental estimado fue de aproximadamente R\$ 5,3 millones. Se consideró el análisis subestimado debido a las premisas adoptadas para estimar la población.

Recomendaciones internacionales: No se encontraron recomendaciones para la evaluación de sirolimus para el tratamiento de LAM por parte de las siguientes agencias: National Institute for Health and Care Excellence - NICE (Reino Unido), Scottish Medicines Consortium - SMC (Escocia) y Pharmaceutical Benefits Scheme - PBS (Australia).

Escaneo del horizonte tecnológico: No se identificaron medicamentos potenciales para el tratamiento de la linfangioleiomiomatosis (LAM).

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 favorable a la expansión del uso de sirolimus para el tratamiento de pacientes con LAM, en el ámbito del SUS.

Consulta pública: Se recibieron 1.923 contribuciones, de las cuales 18 eran contribuciones técnico-científicas y 1.905 contribuciones de experiencia u opinión, y la mayoría (1.902 [99%]) estuvo de acuerdo con la recomendación preliminar. El tema más mencionado en las contribuciones fue el de la falta de alternativas terapéuticas para el tratamiento de LAM. Muchas contribuciones abordaron la mejora de la calidad de vida de los pacientes, la posibilidad de estabilizar la LAM, la mejora de la función pulmonar y las dificultades para el acceso al medicamento por su alto costo.

Recomendación final: El Plenario de la Conitec discutió y consideró la necesidad de incorporar en el ámbito del SUS un tratamiento farmacológico de acción directa sobre la enfermedad, los beneficios clínicos del sirolimus en la LAM, como la disminución de la progresión de la enfermedad, y las dificultades para el acceso al medicamento por su alto costo. Por lo tanto, los miembros de Conitec presentes en la 88ª Reunión Ordinaria, el 8 de julio de 2020, decidieron por unanimidad recomendar ampliar el uso de sirolimus para el tratamiento de pacientes adultos con LAM en el SUS.

Decisión: Ampliar el uso de sirolimus para el tratamiento de pacientes adultos con linfangioleiomiomatosis (LAM), en el ámbito del SUS, de acuerdo con la Resolución Ministerial N° 24, publicada en el Diario Oficial de la Unión N° 149, sección 1, página 91, el 5 de agosto de 2020.

