



Las CAR-T suben al pódium del coste-efectividad

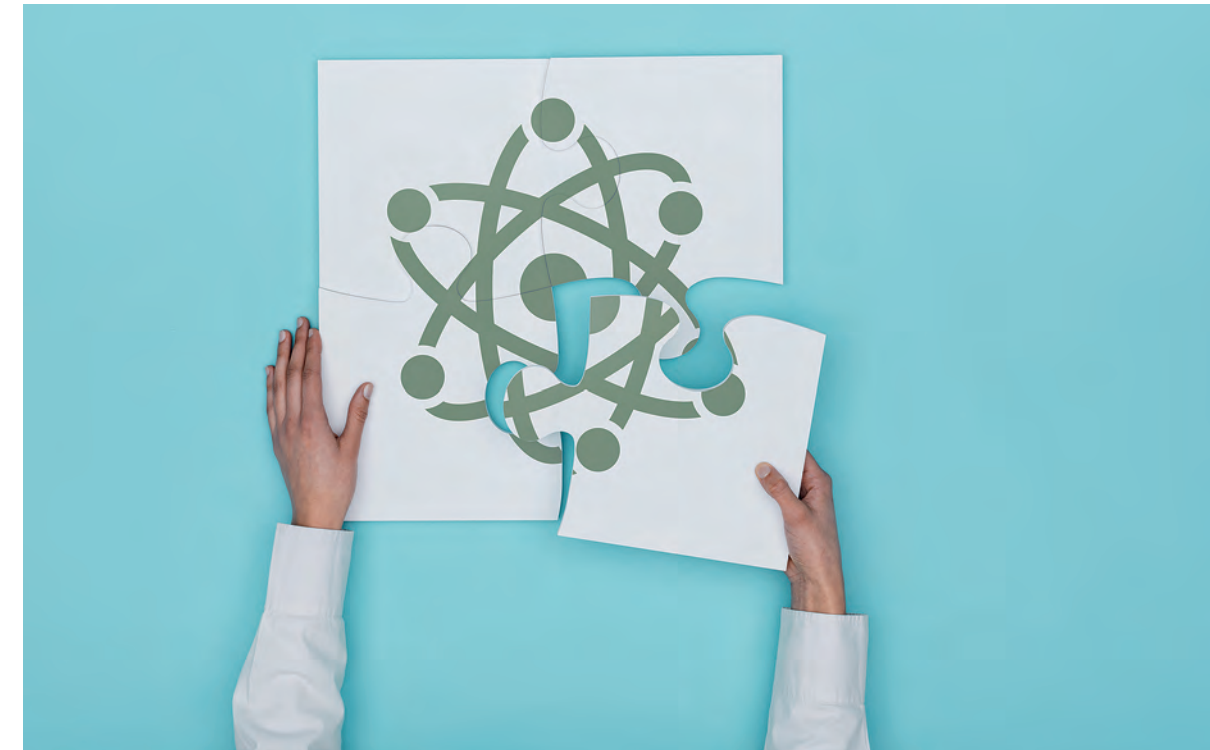
CARMEN M. LÓPEZ

Jefa de Sección de Gaceta Médica

Aunque para hablar de las terapias CAR-T hay que ser prudentes, es inevitable el entusiasmo que generan en la esfera científica. Sin duda, están siendo protagonistas indiscutibles en los congresos internacionales y nacionales de oncohematología. Además de ser de rabiosa actualidad casi semanalmente en el mundo sanitario.

Lo cierto es que la terapia con células CAR-T está ofreciendo resultados no sólo en la práctica clínica, también a nivel económico. En este reportaje analizamos los últimos trabajos que avanzan el coste-efectividad de estas terapias.

KEY WORDS: hematología, oncología, CAR-T, terapia celular, coste-efectividad, innovación, ASH Meeting.



Para muchos expertos estamos asistiendo a los inicios de un tratamiento que supone un cambio muy significativo en la forma de abordar el cáncer, que puede marcar un antes y después. Aunque para hablar de las terapias CAR-T hay que ser prudentes, es inevitable el entusiasmo que generan en la esfera científica. Fueron los protagonistas indiscutibles durante el último congreso americano de hematología (ASH, por sus siglas en inglés), y son de rabiosa actualidad casi semanalmente en el mundo sanitario.

Lo cierto es que la terapia con células CAR-T está ofreciendo resultados no sólo en la práctica clínica, también a nivel económico. Así se desprende de un estudio presentado en el ASH.

En un contexto en que el valor real de los medicamentos se mira con lupa, los datos de este trabajo revelan que estas terapias oncológicas mejoran los resultados en salud en mayor medida que otros tratamientos para cánceres no

hematológicos y hematológicos. Esta mejora se combina con diferencias significativas en el coste por años de vida ajustados por calidad (AVAC).

Para elaborar este estudio, los autores analizaron las innovaciones de los últimos 20 años.

La realidad es que la terapia CAR-T está suponiendo un enfoque novedoso en oncología, sin embargo, la balanza de la sostenibilidad no ha dejado nunca de estar en el horizonte. Para avalar su coste efectividad, James Baumgardner, PhD Precision Health Economics, y su equipo diseñaron un estudio para responder a tres preguntas. ¿Cuáles son las tendencias de la última década en AVAC, y su coste incremental por AVAC para las innovaciones contra el cáncer recientemente aprobadas? ¿Cómo se diferencian las innovaciones para los cánceres hematológicos de las de otros tumores en términos de esta tendencia de valor? Y por último, ¿cómo se compara la terapia CAR-T con las innovaciones actuales?



El análisis mostró que esta terapia proporciona cinco veces mejores perspectivas en términos de años de vida ajustados por calidad que otros tratamientos dentro de la hematología.

Además, los investigadores observaron que las diferencias en el coste por AVAC entre la terapia con células CAR-T y otros tratamientos no alcanzaron significación estadística.

“En conclusión, la terapia CAR-T fue significativamente mejor en términos de calidad incremental en comparación con otros tratamientos”, afirmó el investigador principal. Sin embargo, observó que la evidencia sugiere que las CAR-T y otras intervenciones hematológicas son al menos similares en valor a los tratamientos para los cánceres no hematológicos.

Para Baumgardner la introducción esta nueva terapia representa una ruptura importante con la tendencia que se ha visto reflejada en otros trabajos estudiados y proporciona una rentabilidad similar a otras innovaciones.

El autor principal considera para los profesionales estos resultados ofrecen otro punto de vista en cuanto al perfil de coste eficacia.

En esta línea, el estudio ‘Terapia de células T del receptor de antígeno quimérico para los cánceres de células B: efectividad y valor’, del Instituto de Revisión Clínica y Económica (ICER, por sus siglas en inglés), se centra en las implicaciones económicas de la terapia con células CAR-T en el tratamiento de los cánceres malignos de células B.

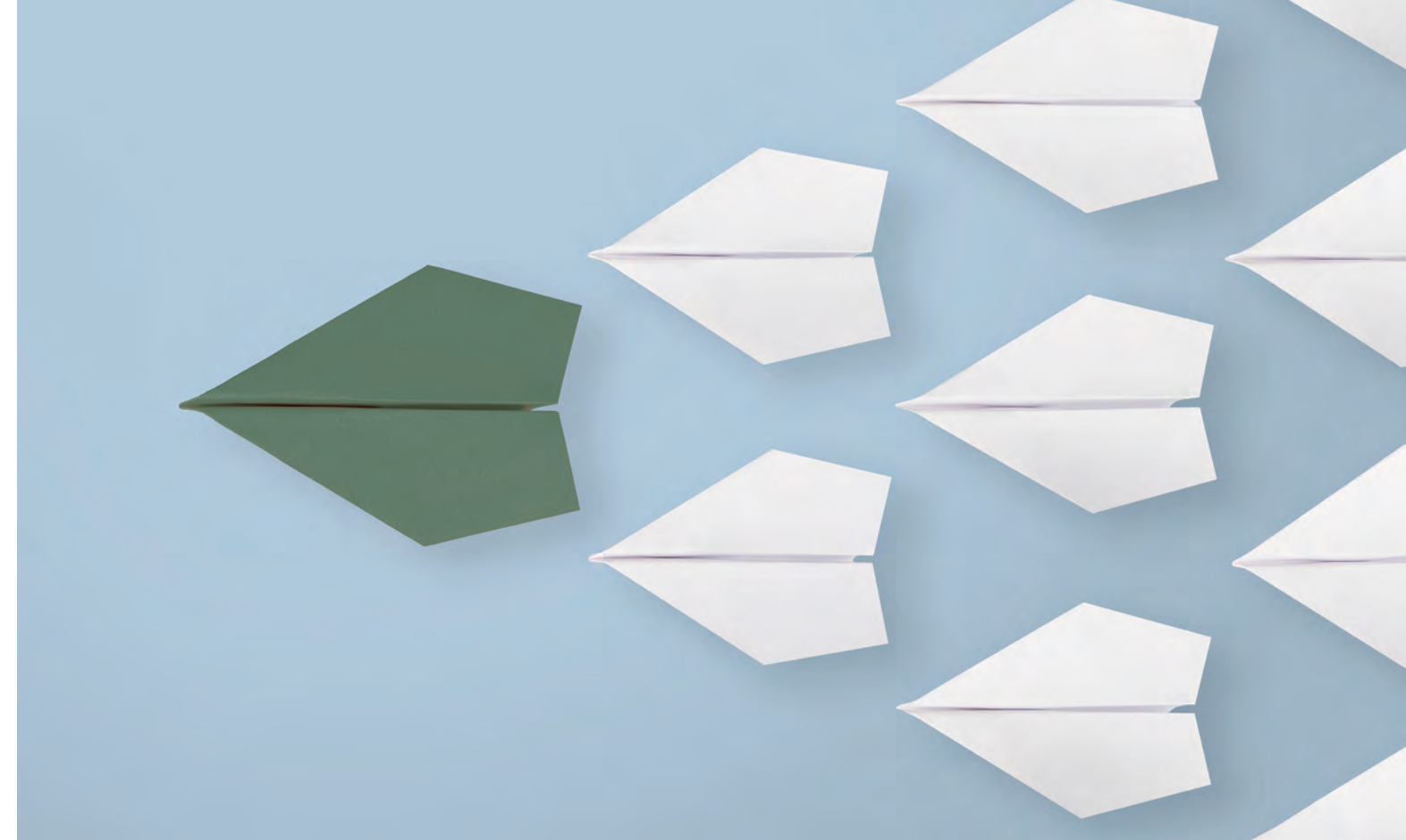
Kymriah (tisagenlecleucel) y Yescarta (axicabtagene ciloleucel) son las únicas terapias aprobadas de CAR-T hasta la fecha. Pero a pesar de su efectividad comprobada, sus precios se fijan en 475,000 y 373,000 dólares por tratamiento.

De este modo, el panel de expertos se centró en el impacto económico de estas terapias en personas con leucemia linfoblástica aguda de células B recidivante o refractaria (LLA-B) y linfoma no Hodgkin de células B agudo recidivante o refractario; las indicaciones para las cuales están actualmente aprobadas.

Los investigadores utilizaron la medida AVAC para medir los resultados de estas terapias.

Las últimas investigaciones apuntan a que las dos terapias aprobadas CAR-T se encuentran dentro de los umbrales de coste-efectividad

Los resultados muestran que el coste-efectividad a largo plazo de Kymriah en comparación con la clofarabina, una quimioterapia estándar para pacientes con B-ALL, fue de 45,871 dólares por aumento en el QALY. De manera similar, la relación coste-efectividad de Yescarta en comparación con la quimioterapia estándar fue de 136,078 dólares por aumento en el QALY. Ambos tratamientos se encuentran dentro de los umbrales de coste-efectividad aceptables. “Los hallazgos de nuestro análisis sugieren que las terapias CAR-T de enfoque para esta revisión proporcionan ganancias en la supervivencia general ajustada a la calidad en comparación con las quimioterapias alternativas. Con la evidencia disponible en este momento, estas terapias parecen tener un precio alineado con los beneficios clínicos a lo largo de un horizonte de tiempo de vida”, describen los investigadores.



Los autores advierten también que a pesar de la rentabilidad a largo plazo, a corto plazo pueden suponer un impacto económico importante. “Según la evidencia actual, ambas terapias parecen tener un precio acorde con su valor clínico, pero existen posibles inquietudes a corto plazo sobre la asequibilidad, en caso de que reciban aprobaciones futuras para nuevas indicaciones”, aseguró Dan Ollendorf, PhD, director científico de ICER, en un comunicado de prensa.

Ollendorf sugiere que debido a las muchas terapias potenciales en desarrollo, las partes interesadas deben comenzar a “desarrollar sistemas de pago y entrega que puedan garantizar el acceso oportuno de los pacientes, administrar la asequibilidad a corto plazo para tratamientos costosos de una sola vez, y continuar recompensando la innovación que trae estos nuevos tratamientos al mercado”.

Lo cierto es que la terapia inmunocelular CAR-T está transformando el abordaje de enfermedades onco-hematológicas graves como la leucemia linfoblástica aguda o el linfoma difuso de células B grandes. Al tratarse de una terapia de adminis-

tración única para cada paciente, implica un proceso de fabricación de alta complejidad y de elevado coste; sin embargo, está demostrando respuestas duraderas en pacientes con enfermedades que presentan tasas de mortalidad elevadas y necesitan nuevas opciones que aumenten la supervivencia.

Hay que recordar que estas terapias se elaboran específicamente para cada paciente, e implican un cambio de planteamiento a la hora de planificar todo el proceso, desde la fabricación hasta la administración y el seguimiento. Algo que representa importantes retos tanto a nivel médico como organizativo. Se trata de terapias innovadoras en las que confluyen en un mismo concepto terapia celular, inmunoterapia y terapia génica.

Como decíamos son los CAR-T CD19 aprobados recientemente por la Agencia Europea de Medicamentos: Kymriah, en LLA pediátrica y del adulto joven y también del linfoma B difuso de células grandes en recaída o refractario, y Yescarta, que tiene la indicación para linfoma B difuso de células grandes refractario o en recaída y linfoma B primario mediastínico.



En España, la primera terapia de células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T), tisagenlecleucel (Kymriah de Novartis), llegó al SNS con un acuerdo de pago por resultados bajo el brazo. Esta terapia innovadora obtiene así precio y reembolso en el SNS para tratar a pacientes pediátricos y adultos jóvenes hasta 25 años con leucemia linfoblástica aguda de células B refractaria, en recaída tras trasplante o en una segunda o posterior recaída, así como para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) en recaída o refractario (r/r) después de dos o más líneas de tratamiento sistémico. Se trata de un tratamiento innovador de una única administración, fabricado individualmente para cada paciente reprogramando las propias células del sistema inmunitario y que ha demostrado respuestas duraderas y un perfil de seguridad consistente.

“Se ha trabajado conjuntamente con las autoridades locales con el fin de establecer un precio que sea sostenible para el sistema nacional de salud, a la vez que reconozca el valor que Kymriah proporciona a los pacientes, al sistema sanitario y a la sociedad en general”, explicó Marta Moreno, directora de Acceso al Mercado y Relaciones Institucionales de Novartis Oncology en España. De este modo, finalmente la compañía ha establecido “un modelo innovador de pago basado en resultados en salud”, tal y como confirmó Moreno.

Para José Marcilla, director general de Novartis Oncology en España, “la autorización de Kymriah en España supone un hito transformador para pacientes que necesitan nuevas oportunidades de tratamiento”. Así, se muestra orgulloso de que los esfuerzos realizados por su compañía en CAR-T “ofrezcan a los pacientes un avance sin precedentes para el tratamiento de ciertas patologías oncohematológicas agresivas. Cuando iniciamos la investigación en este campo nos marcamos como objetivo poder aportar soluciones donde no había alternativas de tratamiento y contribuir así a extender, mejorar y salvar vidas”.

¿QUÉ ES LO QUE VIENE?

Actualmente hay alrededor de 300 terapias celulares y génicas en desarrollo o pendientes de autorización para abordar distintas patologías, según datos de la patronal de la industria farmacéutica de Estados Unidos, la PhRMA.

El cáncer es la enfermedad que cuenta con más moléculas en fase de investigación, en total con 111. De ellas, más de 50 están en ensayos clínicos de fase I, alrededor de 40 en fase II, y 20 en fase III. En cuanto a las moléculas de la sangre ascienden a 21.

“Las terapias génicas y celulares que están actualmente en desarrollo son el resultado de años de investigación pionera, y el rango de enfermedades a las que estas terapias están dirigidas es amplio”, explican desde PhRMA. No obstante, el presidente de la American Society for Blood and Marrow Transplantation, John F. Di Persio, apunta a que no se puede hablar de que su impacto sea real. A su juicio, la llegada de estas innovaciones está estimulando la ciencia, el conocimiento y la asistencia clínica para poder ofrecerlas a los pacientes y aumentar la supervivencia.

Sin duda, la llegada de estas innovaciones está estimulando la ciencia, el conocimiento y la asistencia, aumentando la supervivencia

Con todo, las últimas estimaciones realizadas por la consultora IQVIA apuntan a que este mercado alcanzará los 200.000 millones de dólares en 2022, con una tasa de crecimiento del 10-13 por ciento en los próximos cinco años. Actualmente existen más de 90 terapias con células CAR-T en investigación a nivel global, según datos publicados por la consultora Decision Resources. En concreto, existen 59 ensayos en Fase I en este segmento y 32 en Fase II de desarrollo.

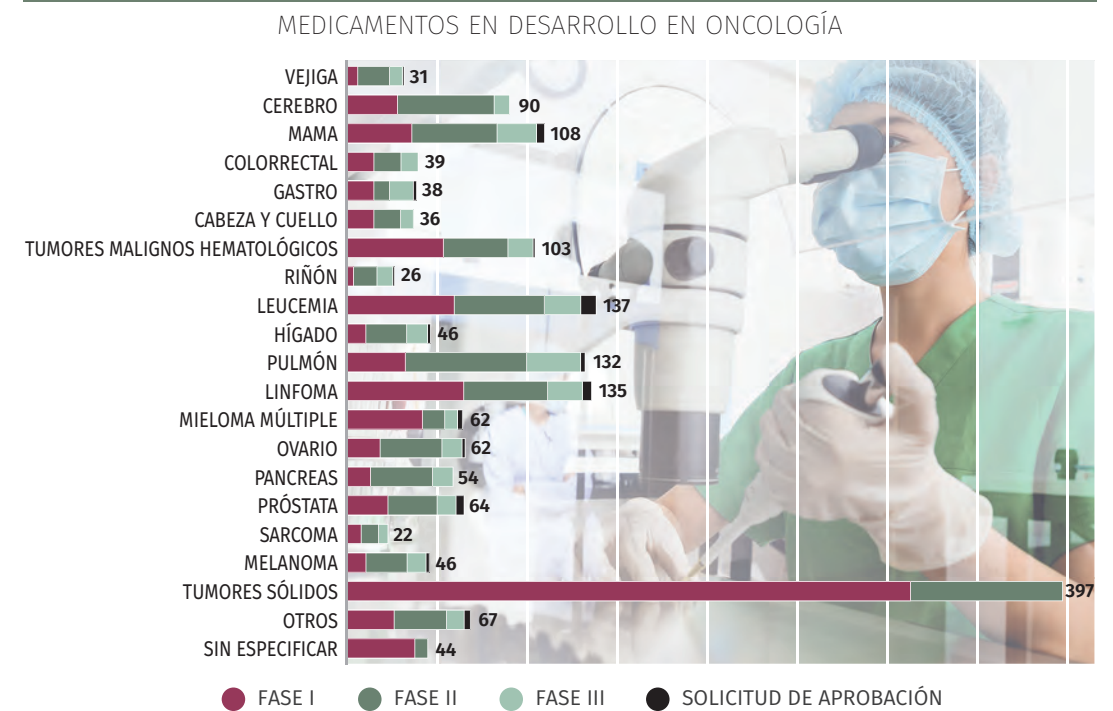
Un crecimiento impulsado sin duda por la I+D. En concreto, la patronal de la industria farmacéutica de Estados Unidos, la PhRMA, asegura que a día de hoy existen un total de 1.120 medicamentos y vacunas en desarrollo en el área de oncología. Y es que las investigaciones realizadas sobre el papel del sistema inmunológico en la lucha contra el cáncer ha dado lugar a algunos de los avances más emocionantes en este

campo, lo que se ha traducido y se traducirá en la llegada de una nueva ola de inmunoterapias que se dirigen específicamente a los tumores: es la era de la medicina personalizada. (Figura 1).

“Si bien estamos en un momento de cambios notables en la atención en oncología, con aprobaciones en los últimos años que representan avances significativos para los pacientes, apenas estamos empezando a comprender el verdadero poder de estos nuevos medicamentos”, explican desde la patronal norteamericana.

La mayoría de las investigaciones realizadas en la actualidad se centran en leucemia, que representa más del tres por ciento de los nuevos diagnósticos. Aquí, explica la patronal, las compañías disponen de 137 moléculas en investigación. Le sigue linfoma, incluido el linfoma no Hodgkin, con 135 fármacos en desarrollo por la industria. ■

FIGURA 1



Fuente: PhRMA.