

Impacto del tratamiento con Omalizumab sobre los costos indirectos y la utilización de recursos en pacientes con asma alérgica

Miguel Bergna¹, Gert-Jan Braunstahl², Marco Deenstra³, Janice Canvin⁴, Guy Peachey⁴, Chien-Wei Chen⁵, Panayiotis Georgiou⁴, Robert Maykut⁶, Miguel Vinuesa⁷, Gabriel Gattolin⁸, Luis Wehbe⁹, Ledit Arduso¹⁰

1 Servicio de Neumonología, Hospital del Tórax Dr. Antonio A. Cetrángolo, Buenos Aires, Argentina.; 2 Departamento de Medicina Pulmonar, Sint Franciscus Gasthuis, Rotterdam, Holanda.; 3 Departamento de Neumonología, Flevoziekenhuis, Almere, Holanda.; 4 Novartis Pharmaceuticals UK Limited, Horsham, West Sussex, RU.; 5 Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, EE.UU.; 6 Novartis Pharma AG, Basilea, Suiza.; 7 Servicio de Alergia e Inmunología, Sanatorio Británico de Rosario, Argentina.; 8 Centro Respiratorio Infantil, Rosario, Argentina.; 9 Servicio de Neumonología, Hospital Privado de la Comunidad, Mar del Plata, Argentina.; 10 Especialidades de la Salud Rosario, Rosario, Argentina

Introducción

Aproximadamente el asma afecta a 300 millones de personas en todo el mundo e impone una carga económica y social sustancial sobre la sociedad.¹

El asma severa controlada de manera subóptima se asocia con mayor utilización de recursos sanitarios, que genera una variedad de costos directos (médicos) e indirectos (por ejemplo, ausentismo laboral o escolar).^{1,2}

El Omalizumab (Novartis Pharma AG, Basilea, Suiza; Genentech Inc., South San Francisco, CA, EE.UU.) es un anticuerpo anti-inmunoglobulina E (IgE) humanizado que ha sido aprobado para el tratamiento de pacientes con asma alérgica persistente moderada a severa (EE.UU.) o severa (UE).^{3,4}

Los estudios demostraron beneficios terapéuticos del Omalizumab en pacientes con asma alérgica persistente;⁵ estos beneficios incluyen disminución significativa en las consultas de emergencia y/u hospitalizaciones.⁷

Aunque la evidencia de eficacia surgida de estudios clínicos controlados es importante, la evaluación de los resultados en la práctica clínica real es necesaria para alcanzar una comprensión acabada del valor de los tratamientos.

eXpeRience es un registro global de observación post-comercialización, de 2 años de duración, creado para recoger datos sobre la efectividad, seguridad y uso del tratamiento con Omalizumab en el mundo real durante la práctica clínica habitual en pacientes con asma alérgica persistente no controlada.

Objetivos

Explorar el impacto del tratamiento con Omalizumab sobre la utilización de recursos sanitarios en el mundo real y sobre el ausentismo laboral o escolar en pacientes incluidos en el registro eXpeRience.

Métodos

Diseño de Registro

Este fue un registro observacional de una sola rama, internacional, multicéntrico, sin intervención

- se recogieron datos de pacientes que recibían Omalizumab para el tratamiento de asma alérgica persistente no controlada (mediada por IgE).
- se realizó el seguimiento de los pacientes durante 2 años después del inicio del tratamiento con Omalizumab y los datos se ingresaron al registro en la semana 16 y en los meses 8, 12, 18 y 24 después del inicio del tratamiento con Omalizumab.

El tratamiento y el seguimiento de los pacientes se realizó según el criterio de los médicos tratantes, de acuerdo con las prácticas clínicas locales.

El diseño del registro y sus enmiendas fueron revisados por comités de ética independientes o por los consejos de revisión institucional de cada centro participante.

Pacientes

Los pacientes debían cumplir con los criterios locales para indicación de Omalizumab. El tratamiento debía haberse iniciado dentro de las 15 semanas previas a la inclusión en el registro

- se realizó una enmienda del protocolo en Canadá para permitir que 20 pacientes del estudio XCEED⁸ ingresaran al registro; algunos de estos pacientes habían recibido tratamiento con Omalizumab por más de 15 semanas antes de la inclusión.

Se excluyeron los pacientes tratados con Omalizumab en los 18 meses previos o que simultáneamente estaban incluidos en un estudio clínico con medicación antiastmática.

Evaluaciones

Se evaluó la utilización de recursos sanitarios relacionados con el asma y el ausentismo laboral o escolar antes del tratamiento (12 meses previos al tratamiento con Omalizumab) y en los Meses 12 y 24 después del inicio de Omalizumab. Se evaluaron las siguientes mediciones:

- hospitalizaciones
- consultas a la sala de emergencias (SE)
- consultas no programadas al médico
- utilización de recursos asistenciales (hospitalizaciones, consultas a la SE y consultas no programadas al médico)
- duración de las hospitalizaciones
- cantidad de días laborales perdidos
- cantidad de días de escolaridad perdidos

Otras evaluaciones de la eficacia incluyeron: exacerbaciones de asma clínicamente significativas (basadas en las definiciones de GINA 2006); calidad de vida relacionada con la salud, medida con el Cuestionario de Calidad de Vida para Asma (AQLQ, Asthma Quality of Life Questionnaire) y mini-AQLQ y síntomas clínicos.

La seguridad se evaluó mediante el registro de la gravedad y la frecuencia de eventos adversos serios (EAS), cuyo seguimiento se realizó hasta su resolución.

Resultados

Características basales de los pacientes incluidos

El registro incluyó datos de 943 pacientes:

- 694 (73,6%) completaron el registro
- 157 (16,6%) discontinuaron
- 92 (9,8%) se perdió el seguimiento

La población con intención de tratamiento (pacientes que recibieron al menos una dosis de Omalizumab y en quienes se realizó al menos una evaluación postbasal) incluyó a 916/943 pacientes (97,1%); 27 pacientes fueron excluidos debido a la falta de evaluaciones postbasales.

Los pacientes que recibieron al menos una dosis de Omalizumab y en quienes se realizó al menos una evaluación de seguridad postbasal estaba constituida por 925/943 (98,1%) pacientes.

En la Tabla 1 se presentan las características demográficas y clínicas basales:

Variable	Valor N = 925
Medio (DE) de edad, años	45 (15,0)
Sexo, n (%)	
Hombres/mujeres	325 (35,1) / 600 (64,9)
Raza, n (%)	
Caucásica	855 (92,4)
Otra	70 (7,6)
Medio (DE) de peso corporal, kg*	75,5 (17,7)
Nivel medio (DE) de IgE basal, UI/ml*	323,1 (460,9)
Duración media (DE) del asma alérgica, años [†]	19,4 (13,6)
Test cutáneo/RAST para aeroalérgenos perennes positivos, n (%)	816 (88,2)
Antecedente de alergia a aeroalérgenos estacionales presente, n (%)	587 (63,5)
Antecedente de otras alergias, n (%)	273 (29,5)
Antecedente de tabaquismo, n [‡] (%)	
Nunca fumó	719 (77,7)
Ex fumador	173 (18,7)
Fumador actual	30 (3,2)

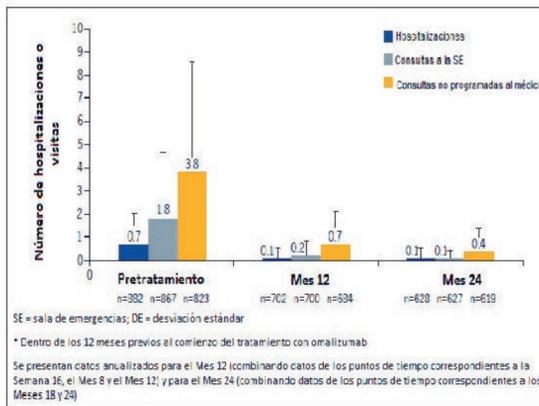
IgE = inmunoglobulina E; RAST = prueba radioalergoabsorbente; DE = desviación estándar
*Faltan datos de un paciente; [†]faltan datos de 13 pacientes; [‡]faltan datos de tres pacientes

Utilización de recursos sanitarios relacionados con el asma

El número de hospitalizaciones, consultas a la SE y consultas no programadas al médico fueron menores con el tratamiento con Omalizumab en los Meses 12 y 24 que durante el período previo al tratamiento (Figura 1)

- El número de hospitalizaciones disminuyó un 89,5% y 93,8% durante los meses 12 y 24 con tratamiento con Omalizumab.
- Las consultas a SE disminuyeron un 85,3% y 91,9% durante los meses 12 y 24 post tratamiento con Omalizumab.
- Las consultas no programadas disminuyeron un 64,4% y 78,4% durante los meses 12 y 24 post tratamiento con Omalizumab.

Figura 1. Números de hospitalizaciones (media), consultas a la SE y consultas no programadas al médico relacionadas con el asma.



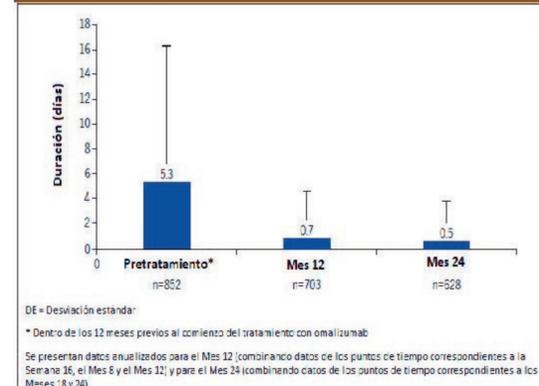
En general, la media (desviación estándar [DE]) del número total de utilización de recursos asistenciales por paciente disminuyó desde 6,2 (6,97) durante el período previo al tratamiento hasta 1,0 (1,96) y 0,5 (1,28) en los meses 12 y 24, respectivamente.

La proporción de pacientes que no utilizaron recursos asistenciales aumentó desde 12,3% durante el período previo al tratamiento a 60,2% en el Mes 12 y a 75,4% en el Mes 24

La duración media de las hospitalizaciones relacionadas con el asma fue menor en los Meses 12 y 24 que durante el período previo al tratamiento (Figura 2)

La proporción de pacientes hospitalizados durante más de 4 días por asma disminuyó desde 26,1% durante el período previo al tratamiento hasta 4,6% en el Mes 12 y 2,8% en el Mes 24.

Figura 2. Duración media de las hospitalizaciones por asma. Las barras de error representan DE



La media de días laborales o de escolaridad perdidos por asma fue menor en los Meses 12 y 24 que durante el período previo al tratamiento (Figura 3)

La proporción de pacientes que no perdieron días de trabajo por el asma aumentó desde 16,4% en el período previo al tratamiento hasta 57,6% y 71,1% en los Meses 12 y 24, respectivamente

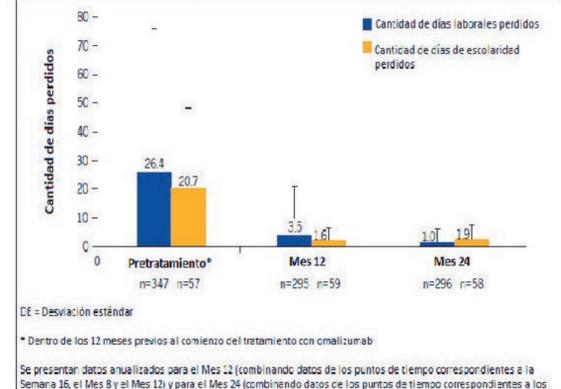
La proporción de pacientes que no perdieron días de escolaridad por el asma fue de 13,1% en el período previo al tratamiento, 66,7% en el Mes 12 y 64,0% en el Mes 24.

Otras evaluaciones de la eficacia

La proporción de pacientes sin exacerbaciones asmáticas clínicamente significativas aumentó desde 6,8% durante el período de 12 meses previo al tratamiento hasta 54,1% y 67,3% (anualizados) en los Meses 12 y 24, respectivamente.

Los puntajes medios (DE) de AQLQ en la evaluación basal, el Mes 12 y el Mes 24 fueron 4,3 (1,27), 5,6 (1,05) y 5,5 (1,30), respectivamente. Se observaron mejorías clínicamente significativas en los puntajes de AQLQ ($\geq 0,5$ puntos con respecto al valor basal)⁹ en 67,2% de los pacientes en el Mes 12 y en 60,7% en el Mes 24.

Figura 3. Media de la cantidad de días laborales / de escolaridad perdidos. Las barras de error representan DE



Los puntajes medios (DE) de mini-AQLQ aumentaron desde 3,8 (1,19) en la evaluación basal hasta 5,0 (1,33) en el Mes 12 y 5,20 (1,30) en el Mes 24. Se observaron diferencias clínicamente importante en los puntajes de mini-AQLQ ($\geq 0,5$ puntos con respecto al valor basal)¹⁰ en 71,1% de los pacientes en el Mes 12 y 78,8% en el Mes 24.

En la semana previa a las evaluaciones de los Meses 12 y 24, 57,5% y 54,1% de los pacientes respectivamente, experimentaron síntomas diurnos, contra 90,5% en la evaluación basal.

En forma similar, menos pacientes experimentaron síntomas/despertares nocturnos durante la semana previa a las evaluaciones de los Meses 12 y 24 (30,7% y 25,3%, respectivamente) que en la evaluación basal (79,6%).

Seguridad

Un total de 64 pacientes (6,9%) informaron 150 EAS. Solo 28 de ellos informaron más de un EAS

el EAS más frecuente fue el asma (32 pacientes, 3,5%), seguido de disnea y neumonía.

Se sospechó una relación con Omalizumab en veinticinco EAS, 14 de los cuales condujeron a la discontinuación permanente del medicamento.

Durante el registro se produjeron nueve muertes (una por cada una de las siguientes causas: insuficiencia cardíaca, neoplasia maligna de pulmón, exacerbación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, muerte súbita, ictericia colestásica, progresión de asma e insuficiencia respiratoria; dos casos se debieron a sepsis); en ninguna de ellas se sospechó una relación con el Omalizumab.

Conclusiones

Los resultados de 2 años del registro eXpeRience indican que en el contexto del mundo real, Omalizumab disminuye la utilización de recursos sanitarios y la cantidad de días de ausentismo escolar o laboral en pacientes con asma alérgica persistente no controlada.

Estos hallazgos son coherentes con los informados en estudios clínicos y de otro tipo, que demostraron que Omalizumab se asocia con disminuciones significativas de las consultas a las salas de emergencias y de las hospitalizaciones.^{6,7}

Es probable que estos hallazgos sean relevantes para el impacto de Omalizumab sobre los costos asistenciales directos e indirectos para esta población de pacientes.

Referencias

- Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (updated 2011). Available at: www.ginasthma.org (accessed 21 September 2012).
- Chapman KR, et al. Eur Respir J 2008;31:320-5.
- US Food and Drug Administration. Omalizumab (Xolair[®]) prescribing information; available at: www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm103291.htm (accessed 21 September 2012).
- EMA Xolair SmPC; available at: www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000606/WC500057298.pdf (accessed 21 September 2012).
- Tan R, Corren J. Expert Rev Respir Med 2011;5:747-56.
- Lafeuille MH, et al Ann Allergy Asthma Immunol 2012;109:59-64.
- Humbert M, et al Allergy 2005;60:309-16.
- Fitzgerald JM, et al Allergy Asthma Clin Immunol 2008;4(Suppl):[abstract].
- Juniper EF, et al J Clin Epidemiol 1994;47:81-7.
- Juniper EF, et al Eur Respir J 1999;14:32-8.

Conflicto de intereses

En relación con esta presentación, los autores declaran los siguientes conflictos de intereses potenciales:

G-JB recibió apoyo de subvención/investigación para consultas y/o charlas en conferencias de Novartis, GSK, AstraZeneca y MSD.

MD ha sido un investigador en estudios patrocinados por Novartis

JC, GP, C-WC, PG y RM son empleados de Novartis.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer al Dr. Santosh Tiwari (redactor médico profesional, Novartis) y a Richard Crampton (MCL, Novartis) que colaboraron en la preparación del póster. Este estudio fue apoyado por Novartis Pharma AG, Basilea, Suiza.

Copyright © 2012 Novartis Pharma AG. Todos los derechos reservados.

Poster presentado en la reunión anual del Foro Internacional de Asma Severa, 11-13 de octubre de 2012, Gotemburgo, Suecia.

Visite el sitio web en:

<http://novartis.medicalcongressposters.com/Default.aspx?doc=002cd>



Escanear para bajar una reimpresión de este poster