



Evaluación económica de la inclusión en el calendario vacunal de 4CMenB (Bexsero®) en España

Ruiz Montero R, Espín Balbino J, Epstein D
Escuela Andaluza de Salud Pública. Granada.
e-mail: jaime@easp.es



Rafael Ruiz Montero.

Resumen

Introducción: Bexsero®, una vacuna multicomponente contra meningococo B (4CMenB) fue autorizada en Europa en enero de 2013. En España, a pesar de que el meningococo B es la principal causa de meningitis bacteriana y provoca una gran preocupación social, Bexsero® está recomendada y financiada para pacientes con alto riesgo de enfermedad meningocócica invasiva pero no está financiada en el calendario vacunal del Sistema Nacional de Salud (SNS).

Objetivos: evaluar la coste-efectividad, el impacto epidemiológico y los costes totales de la introducción de la vacuna para ayudar a una política vacunal informada en España.

Metodología: adaptación a España de un análisis de costo-efectividad (ACE), un árbol de decisión determinista sin efecto rebote. Una cohorte de recién nacidos en 2015 ha sido modelizada, la cual ha recibido dos estrategias: vacunación sistemática con cuatro dosis de Bexsero® o no vacunación. Los costes han sido medidos desde la perspectiva del pagador y los beneficios en años de vida ajustados por calidad (AVAC). Se han evaluado 18 escenarios para valorar la robustez e incertidumbre en los resultados de nuestro modelo. Se ha usado información contextualizada en España cuando era posible a través de los programas de vigilancia y la literatura científica.

Resultados: en el escenario base la vacunación sistemática previene el 54% de los casos (31) y de las muertes (3) en el rango de 0 a 4 años y un 29% de todos los casos y muertes en nuestra cohorte. Se estima una RCU de 219 009 €/AVAC. El 86% de los costes de la estrategia vacunal de 118 M€ se deben al precio de la dosis de la vacuna.

Conclusiones: debido a la incidencia actual de enfermedad meningocócica invasiva en España y la información disponible de la vacuna, nuestro modelo muestra que la vacunación sistemática con Bexsero® no es coste-efectiva. Solo con un precio muy bajo de la dosis de la vacuna (<5,6€) podría ser recomendada en base a su eficiencia.

Objetivos del proyecto o experiencia

Objetivo general

Realizar un análisis de coste-utilidad de la inclusión de la vacuna 4CMenB (Bexsero®) en el calendario vacunal español.

Objetivos secundarios

- Evaluar el impacto epidemiológico de la inclusión de la vacuna.
- Calcular los costes totales de las dos estrategias (inclusión o no de la vacuna en el calendario).

Método

Evaluación económica de coste-utilidad

Cohorte simulada de nacidos en España en 2015. Estrategia de vacunación a los 2, 4, 6 y 12 meses a la cohorte que le confiere protección si la vacunación ha sido efectiva de los 2 a los 48 meses.

Se comparan dos estrategias. La introducción de la vacunación sistemática en los recién nacidos con las dosis recomendadas según ficha técnica (2, 4, 6 y 12 meses) contra la no introducción de la vacuna en el calendario sistemático (estado actual). Perspectiva del pagador (SNS).

Modelo

Árbol de decisión determinista. Se ha usado una cohorte simulada de 418 432 recién nacidos (extraído del Instituto Nacional de Estadística [INE]) en la cual se han aplicado las dos estrategias y se han recogido los resultados en cada una de ellas. Se han elegido datos previos al 2015 ya que fue en septiembre de 2015 cuando se permitió la venta en farmacias de la vacuna 4CMenB. El número necesario a vacunar (NNV) resulta de la división entre los niños cubiertos por la vacunación y la diferencia de casos o muertes entre las dos estrategias.

Software

Google Sheets y Google Docs. Ambos gratuitos.

Variables

Variables probabilísticas: son aquellas que van a determinar los resultados en casos, supervivientes, fallecidos, secuelas: cobertura de vacunación, cepas cubiertas, efectividad de la vacuna, incidencia de enfermedad por edad, mortalidad, secuelas (17 posibles) y reacciones adversas de la vacunación.

Variables de coste (ajustados a 2015): coste de las 17 secuelas, dosis de vacuna, administración de la vacuna, seguimiento en los casos supervivientes, coste de salud pública, tratamientos agudos hospitalarios, paracetamol infantil, visita pediatra, rifampicina, epidemiólogo, consultas seguimiento, potenciales evocados visuales, potenciales evocados auditivos

Variables temporales: indica el número de años o veces que se imputan esa variable. 32 variables.

Variables de calidad de vida: 23 variables.

En total más de 100 parámetros.

Análisis de sensibilidad y escenarios: 18 escenarios posibles simulados.

Resultados obtenidos

Impacto epidemiológico

La introducción de la vacunación sistemática con Bexsero® podría prevenir 31 casos y 3 muertes en la cohorte modelizada en la franja de 0 a 4 años. Seguirían existiendo casos en la estrategia de vacunación sistemática (26 casos y 2 muertes) respecto a la no vacunación (57 casos y 5 muertes), se reducen a más de la mitad los casos y los fallecidos. Se necesita vacunar a 12 736 niños para evitar un caso y a 148 087 para evitar una muerte. Los costes totales de la estrategia de vacunación sistemática supondrían un aumento en 104 millones de euros con respecto a la no vacunación (118 M contra 14 M). La razón coste-utilidad incremental de esta actuación de 219 009 € por cada año de vida ganado ajustado por calidad, alejándose mucho de los umbrales de 24 000 €/AVAC o 10 497 €/AVAC. En la tabla 1 se encuentran más información sobre los resultados del escenario base.

De los 18 escenarios creados (escenario base + 12 escenarios para análisis de sensibilidad + 5 alternativos), solo dos se encuentran por debajo del umbral de 24 000 €/AVAC, los creados específicamente modificando el precio de la vacuna. El rango de los otros 16 escenarios va desde 118 000 €/AVAC hasta los 350 000 €/AVAC.

Innovación. ¿Cuáles son las características más novedosas del proyecto o experiencia que se presenta?

En el momento actual el serogrupo B es la principal causa de enfermedad meningocócica en todas las comunidades autónomas (CC. AA.). Se ha realizado un gran

Tabla 1. Escenario base

Variable		Vacunación	No vacunación	Diferencia	%
Casos enfermos		26,28	57,32	-31,05	-54,16%
Fallecidos		2,26	4,93	-2,67	-54,16%
NNV para evitar un caso		12 736			
NNV para evitar una muerte		148 087			
Vivos con secuelas		19,02	41,50	-22,48	-54,16%
Vivos sin secuelas		5,00	10,90	-5,90	-54,16%
Estimación casos MenB todas las edades		75,11	106,15	-31,05	-29,25%
Costes totales de la estrategia		118 638,984€	13 932,577€	104 706,406€	751,52%
Años de vida ajustados a calidad		19 752,546	19 752,068	478	0,002%
Razón coste-utilidad incremental (RCUI)	219,009				
Diferencia con la RCUI del escenario Base	0				
Coste vacunas + administración		110 348,135€			
N.º consultas por efectos adversos		31 633			
Coste efectos adversos vacunación		1938,037€			
AVAC perdidos por los efectos adversos		3,47			
Coste individual		283,53€	33,30€	250,24€	751,52%

AVAC: años de vida ajustados por calidad; NNV: número necesario a vacunar; RCUI: razón coste-utilidad incremental.

avance en la prevención de la enfermedad meningocócica a través de la creación de dos vacunas conjugadas (contra el serogrupo C y cuatrivalente A, C, W, Y). Sin embargo, el desarrollo de la vacuna contra el serogrupo B ha tenido muchos obstáculos ya que los polisacáridos de su cápsula imitan a las moléculas de adhesión de las neuronas. En 2013 se comercializa con dispensación hospitalaria Bexsero® (4CMenB). En 2015, tras una gran presión mediática y un intenso debate en el seno de las sociedades científicas (las cuales no concuerdan en que deba incluirse en el calendario vacunal) se realizó su dispensación en farmacia, llevando la vacuna al desabastecimiento y generando múltiples noticias en todos los medios de comunicación y angustia en las familias.

Nuestro proyecto es el primer análisis de coste-efectividad que se realiza en España de esta vacuna (solo ocho en Europa). Con él se arroja luz en este debate que hasta el momento solo se centraba en el análisis de la reducción de casos y sentimental de la inclusión de la vacuna, pero no tenía en cuenta el impacto presupuestario de su inclusión ni se había discutido sobre la eficiencia de esta. Hoy más que nunca, las decisiones en salud deben ir acompañadas de un análisis económico que avale su introducción. La introducción de esta vacuna implicaría cientos de miles de dosis que se aplicarían de forma sistemática a los neonatos, con lo cual el análisis debe

medirse tanto económico como socialmente, sin duda otro aspecto relevante que aporta nuestro proyecto es una simulación de los efectos adversos de la introducción de esta vacuna. Por otro lado, evaluamos las múltiples secuelas de por vida e incluso muertes que conlleva su no introducción, todo ello medido en AVAC.

Calidad. ¿Qué mejoras en calidad se han obtenido al desarrollar el proyecto o experiencia?

La mejora de la calidad que aporta nuestro proyecto viene derivada de una información de altísimo nivel técnico para tomar las mejores decisiones en políticas de salud pública. Nuestras conclusiones son:

- Debido a la baja incidencia de enfermedad meningocócica invasora por *N. meningitidis* del serogrupo B en España y a las características de la vacuna, la implementación de la vacunación sistemática a los 2, 4, 6 y 12 meses con 4CMenB reduciría un 29% de casos en todas las edades y un 54% en la franja de 0-4 años.
- Aunque la evaluación de la coste-efectividad no es un requisito en la introducción de políticas de salud pública en España, todos los escenarios creados se alejan mucho de la propuesta de umbrales de coste-efectividad de nuestro país y conllevaría unos costes totales por generación de vacunados de unos 118 millones de euros.

Mejora de la gestión o evaluación en salud. ¿Qué aportación realiza el proyecto o experiencia para la mejora de la gestión o la evaluación de resultados en salud?

El análisis de coste-efectividad realizado aporta una información clave para la gestión de las políticas vacunales en nuestro país. La evaluación de los resultados en AVAC y su contraste con el impacto presupuestario que conllevaría la introducción de la política pública lleva a un debate científico informado y no solo a la lectura parcial del uso de la vacuna.

En este caso se debe tener en cuenta el alto impacto presupuestario que conllevaría la introducción de la vacunación sistemática para los nacidos en 2015 en España con cuatro dosis de 4CMenB (coste de 118 millones de euros). La no introducción de la vacuna también origina gastos (14 millones de euros), ya que la enfermedad aparecería libremente según la tasa de incidencia y generaría costes sanitarios derivados del tratamiento. La diferencia en coste total entre las dos estrategias sería de 104 millones de euros.

Aplicabilidad y facilidad de extensión a otras organizaciones del sector salud. ¿En qué medida es aplicable o extensible el proyecto o experiencia a otros centros u organizaciones del sector salud?

En el caso de nuestro proyecto al tratarse de un análisis de la introducción de la vacuna para todo el país, la repercusión que conlleva es a nivel nacional. El modelo creado podría extrapolarse para estudiar alguna comunidad autónoma donde la

endemia es mayor a la media nacional para valorar la posible introducción de la vacuna en su calendario autonómico.

La validez del modelo se encuentra demostrada ya que, en la ponencia de junio de 2013, “Vacuna frente a enfermedad meningocócica invasora por serogrupo B y su posible utilización en salud pública” del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en el cual solo se evalúa el impacto epidemiológico de la vacuna en nuestro país, exponen que “sería necesario vacunar a 12 853 niños menores de un año en España (entre 10 427 y 18 469 niños) para prevenir un caso en este grupo de edad y 117 827 niños (entre 95 648 y 169 377) para prevenir un fallecimiento en menores de un año de edad”. Datos que se enmarcan en nuestros resultados.

Con estas referencias y debido a la relevancia del debate, creemos que la aplicabilidad del proyecto para el asesoramiento en las políticas vacunales del país es altísima.

Además, este proyecto permite realizar estudios en años futuros para reevaluar de forma continua la epidemiología de la enfermedad y, si esta aumentase, fomentar la introducción de la vacuna para evitar casos y fallecimientos por meningitis meningocócica en nuestros recién nacidos.