



Retos en el Tratamiento de las Niñas y Niños con Inmunodeficiencias Primarias en México

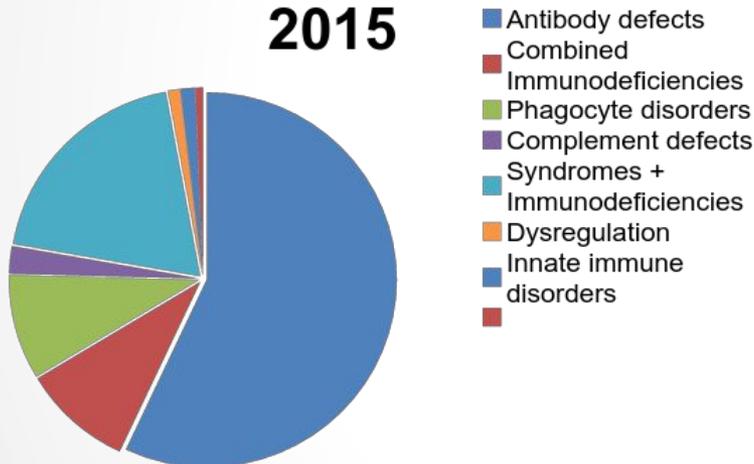
Francisco Espinosa Rosales
Presidente
FUMENI

Inmunodeficiencias Primarias

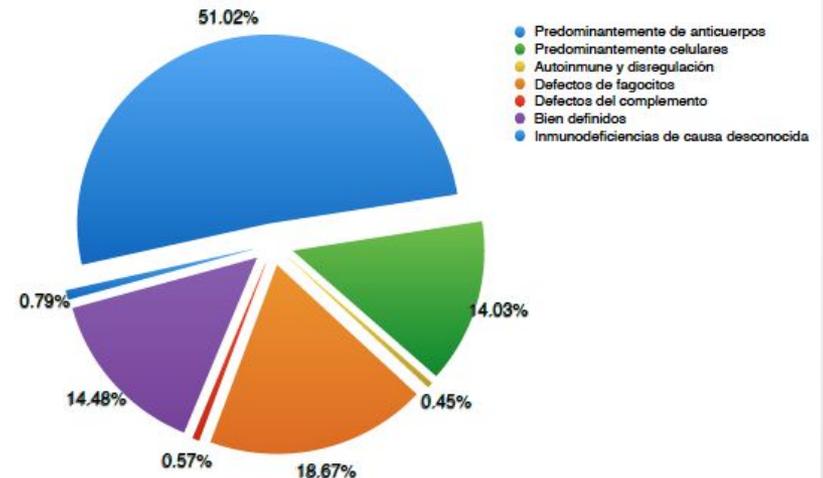


La mitad de las IDP graves son defectos en la producción o función de anticuerpos

Registro LASID Sep 2015



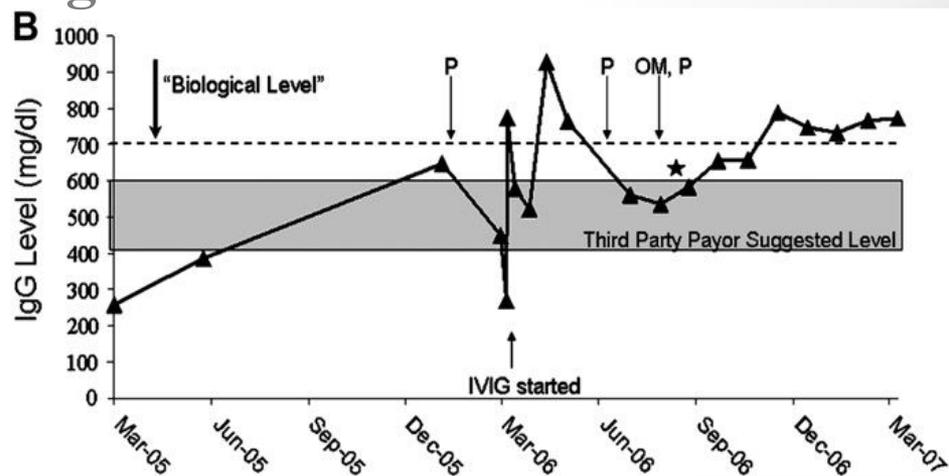
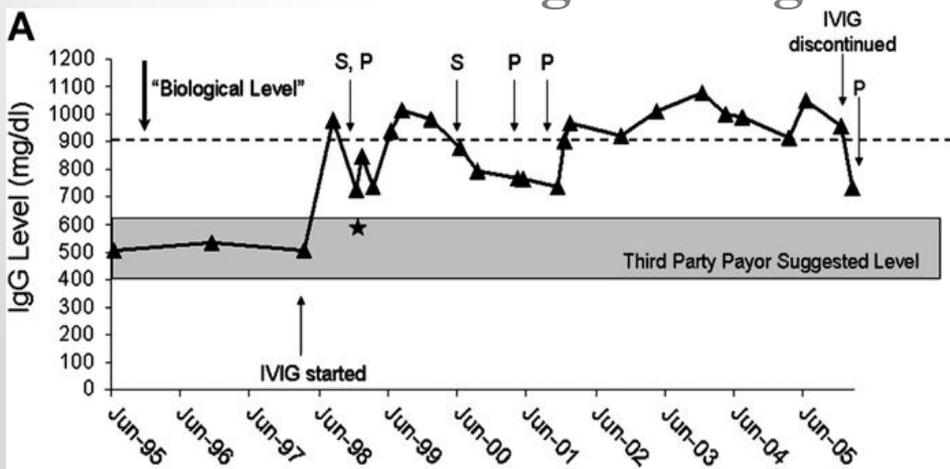
Registro México Ago 2015



El Tratamiento de las IDP de Anticuerpos es el reemplazo con IgG

- Se puede administrar por vía IV (más usada) o por vía subcutánea
- Dosis usual 200 a 400 mg/kg/ mes pero puede ser necesaria dosis hasta 800 mg/kg/mes

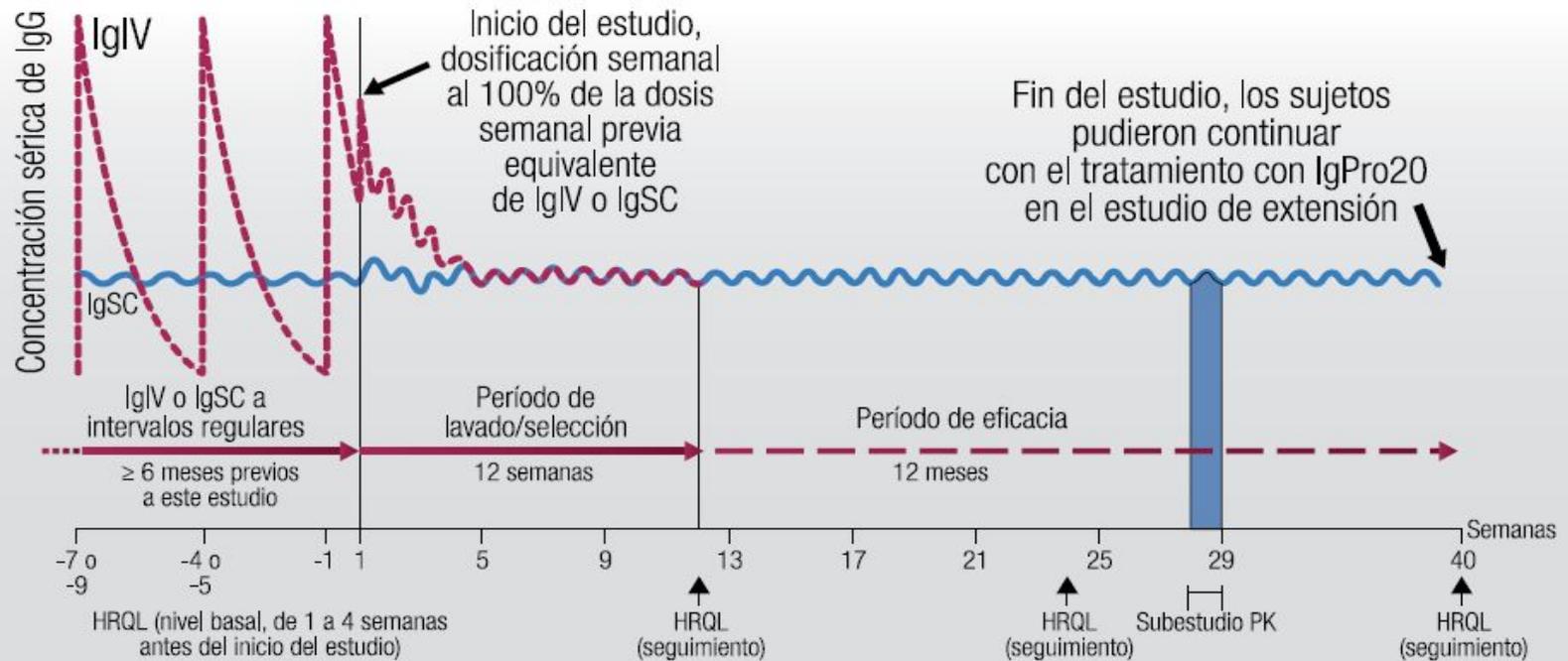
Nivel Biológico de IgG – Obliga a individualizar dosis



Objetivos de la terapia de reemplazo

1. Reducir la incidencia y severidad de los procesos infecciosos
2. Evitar o detener el daño orgánico a largo plazo

Farmacocinética IgG IV vs. SC



IgG = inmunoglobulina G; IgIV = inmunoglobulina intravenosa; PK = farmacocinética; IgSC = inmunoglobulina subcutánea; HRQL = calidad de vida relacionada con la salud

Retos para el Tratamiento

La mitad de las niñas y niños con IDP grave requieren tratamiento con inmunoglobulina G (IgG) de por vida

La IgG está cubierta por el Seguro Popular hasta los 6 años de edad

Las niñas y niños SIN SEGURIDAD SOCIAL **no reciben** la IgG después de los 6 años de edad salvo en Centros altamente especializados que están saturados

Inmunoglobulina Subcutánea	Inmunoglobulina Intravenosa
No se requiere acceso venoso	Se requiere acceso venoso
Conveniente y bien tolerada por la mayoría de pacientes	Conveniente y bien tolerada por la mayoría de los pacientes
Administración lenta y absorción gradual disminuye cefalea severa y otros EA. Volumen menor por infusión requiere mayor frecuencia de administración (semanal o cada 2 semanas)	Niveles pico elevados o cambios rápidos en niveles de IgG se asocian con EA. Pacientes pueden requerir medicamentos antes/durante o después de la infusión. Se pueden administrar volúmenes mayores e infusiones más espaciadas (cada 21 a 28 días)
Facilita auto infusión y tratamiento en casa. Puede mejorar QoL y sensación de control e independencia	Paciente necesita viajar a centro de infusión, o requiere personal entrenado para tratamiento en casa
Efectos sistémicos raros. Edema y prurito comunes. Medicamentos pre/post rara vez se requieren	EA son comunes: fiebre, cefalea, calosfríos, náusea, malestar general, dolor de espalda, etc. Puede requerir pre medicación o medicamentos durante o después de la infusión
Útil como tratamiento de reemplazo, no para efecto inmunomodulador	Tratamiento de reemplazo e inmunomodulador

Vía de administración de inmunoglobulina humana

Inicio con IgG SC o cambio de IV a SC

Pacientes que ya recibían IgGIV	<ul style="list-style-type: none">- 1ª dosis de IgSC entre 7 y 10 días después de la última dosis de IgIV
Pacientes que recibirán IgG por primera vez	<ul style="list-style-type: none">- Dosis única GGIV (1g/kg) Infusión semanal de GGSC (100mg/kg/dosis)- GGSC (100 mg/kg/dosis) por 5 días, después dosis semanales- Técnica de push 1-2 ml/min hasta 25ml por sitio de infusión.

Técnica de Push



15 min antes de
terminar la
infusión



Final de la
infusión



8 hrs
postinfusión



24 horas
postinfusión



Hagan JB et al. *J Clin Immunol.* 2010; 30: 734-745.
Data on File, CSL Behring LLC.

El Tratamiento con IgG SC es tan efectivo como por vía IV

Table I Patient demographic and baseline characteristics (*N*=15)

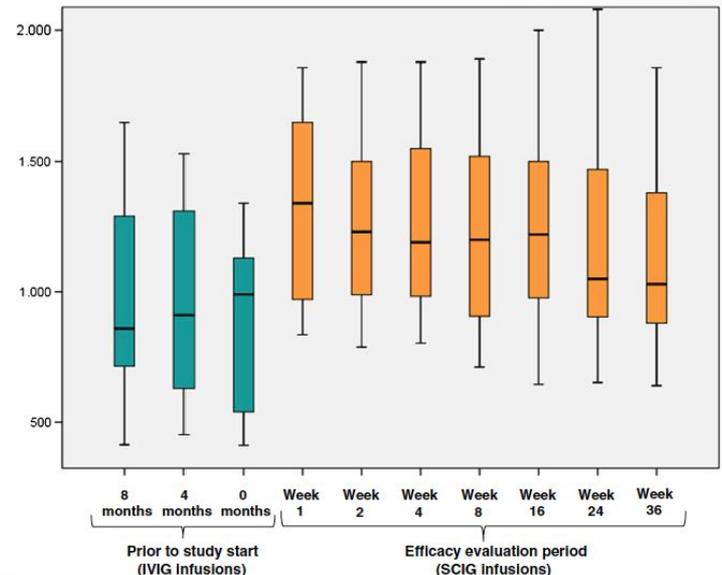
Characteristic	
Gender, <i>n</i> (%)	
Female	4 (27)
Male	11 (73)
Age (years)	
Mean (SD)	10.6 (3.7)
Median (range)	11.2 (5.2–17.2)
Race or ethnic group, <i>n</i> (%)	
Latino Caucasian	15 (100)
Weight (kg)	
Mean (SD)	33.6 (14.3)
Median (range)	30.0 (12.6–58.6)
Primary disease, <i>n</i> (%)	
X-linked agammaglobulinemia	3 (20)
Common variable immunodeficiency	5 (33)
Severe hypogammaglobulinemia	2 (13)
Specific antibody deficiency	5 (33)

n number of patients, *SD* standard deviation

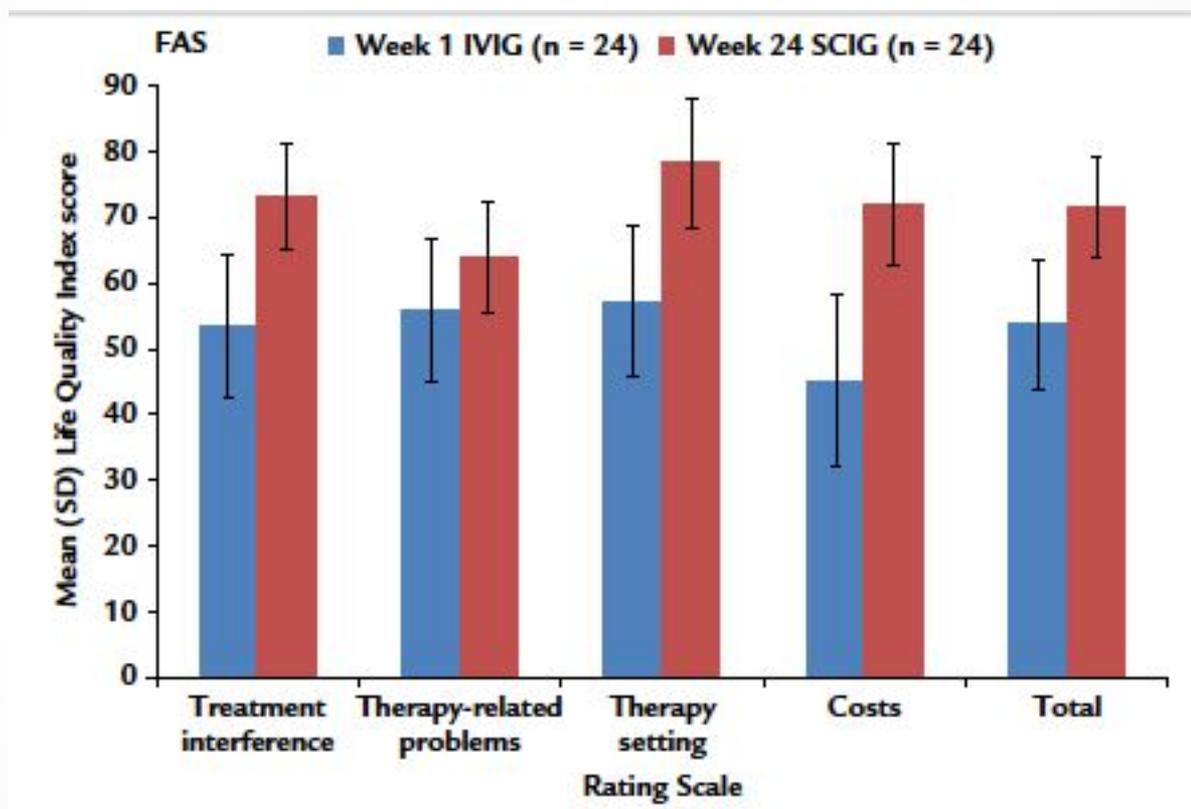
Table II Infections reported in 13 patients with PID before and during SCIG replacement therapy

Infection	Number of episodes	
	IVIG period	SCIG period
Any infection (annualized rate)	14 (1.4)	4 (0.4)
Otitis media	1	1
Sinusitis	2	0
Bronchitis	8	2
Pneumonia	3	1

IVIG intravenous immunoglobulin, *PID* primary immunodeficiency disease, *SCIG* subcutaneous immunoglobulin



Calidad de Vida IgIV vs. IgSC



Igarashi A. Et al. Clin Ther. 2014;36(11):1616-24.

Porqué se prefiere la IgG SC para el tratamiento de largo plazo de las IDP

- Independencia del centro de infusión hospitalaria
- Excelente alternativa cuando no se tienen buenos accesos venosos
- Mejor tolerancia y menos efectos adversos sistémicos que la IgG IV
- Flexibilidad de dosis (semanal o cada dos semanas)
- Facilidad de administración
- Menor variabilidad en niveles de IgG
- Menor costo de uso de servicios médicos, transporte y días perdidos de escuela/trabajo
- Mejor calidad de vida

INP 2016

- ***En el 2016, en el INP se tienen registrados 34 casos de IDP (con tx de IgG)***
- ***El 47% son de tipo Agammaglobulinemia y el 29% son de tipo IDCV.***

TIPO	Número de Casos
Agammaglobulinemia	16
Inmunodeficiencia Común Variable	10
Hipogammaglobulinemia con Hiper IgM	6
Defecto de Anticuerpos Específicos	2
Total	34

Metodología

Se determinó desarrollar un Modelo de Análisis de Costos a partir de la información contenida en los expedientes clínicos de los pacientes del INP

CRITERIOS GENERALES DEL ESTUDIO

Expedientes Evaluados	34
Casos Seleccionados	34
Casos Descartados	Pacientes que no reciben tx con IG
Tipo de Evaluación	Análisis de Costos
Costos Estimados	Costos Médicos Directos
Fuente de Información Clínica	Expediente Clínico
Fuente de Costos	Tabulador del INP

Metodología

La metodología fue diseñada con el objetivo de comparar los costos de:

- No tratamiento (Infecciones)*
- Tratamiento estandarizado*



Resultados

Costo total de Infecciones al año (MXP)

El costo total anual de la infecciones y su frecuencia promedio por paciente ascendió a \$288 mil pesos

COSTO TOTAL ANUALIZADO POR PACIENTE

*Valores en MXP	Costo Unitario	Frecuencia de Infección al año	Costo Total Anualizado
Neumonía	61,068	2	122,137
Otitis Media Aguda	3,299	4	13,196
IRA / Faringoamigd	2,531	6	15,188
Sinusitis	5,481	2	10,963
Artritis séptica	74,572	0.3	22,371
Gastroenteritis Infecciosa	34,830	3	104,491
Total Anual por Paciente			288,348

Ahorro en Presupuesto Público

Impacto Económico

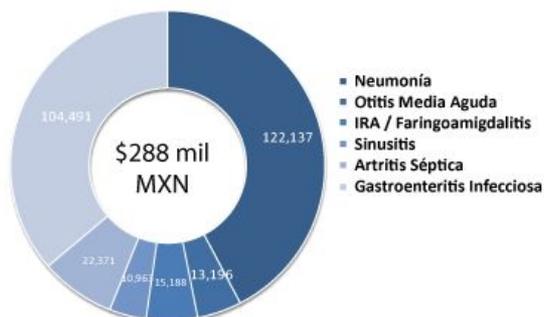
Inmunodeficiencias Primarias (IDPs)

Atención de infecciones en pacientes con IDPs sin tratamiento de inmunoglobulinas

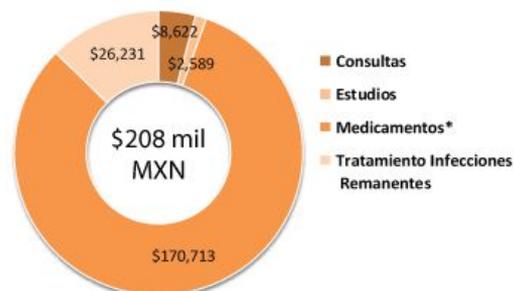
VS

Atención con tratamiento adecuado y permanente con inmunoglobulinas

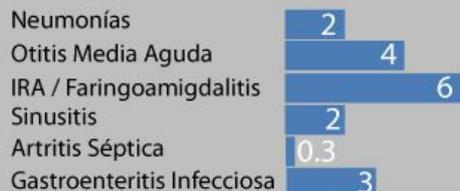
Costo Anual de Tratamiento de Infecciones por paciente



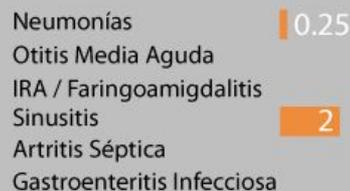
Costo Promedio Anual del Tratamiento Adecuado por paciente



Frecuencia de Infecciones al año



Frecuencia de Infecciones al año



Costo per cápita*

\$0.57

Costo per cápita*

\$0.41

* en base a población de referencia SPSS - 2015

Fuentes:

1. Estudio: Evaluación del Impacto Económico de las Inmunodeficiencias Primarias en el INP - 2015
2. Expedientes clínicos de pacientes del INP, 2015
3. Informe de Resultados del SPSS, ENERO - DICIEMBRE 2015

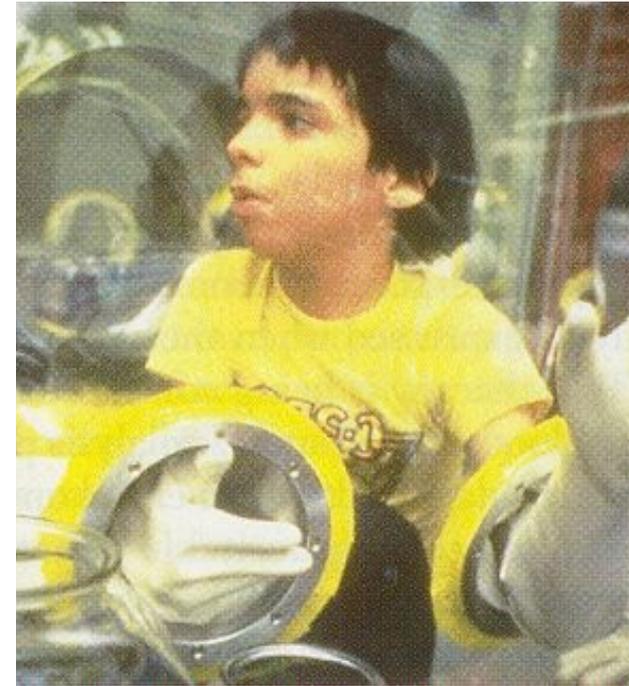


Enfermedad Granulomatosa Crónica

- El tratamiento para mantener a estos pacientes sin infecciones incluye
 - Antibióticos
 - Antimicóticos
 - Interferón gamma (**Imukin®**)
 - Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas
- **El Imukin no está registrado en el cuadro básico de medicamentos del Consejo de Salubridad General**
- Se importa para fines de donativo por Boehringer Ingelheim que lo dona a FUMENI
- FUMENI lo dona a pacientes con cobertura de IMSS y otras formas de seguridad social públicas y privadas.
- **Se requiere incluirlo en CBM de IMSS/ISSSTE, etc., para poder aumentar la cobertura de pacientes tratados.**

Retos para el Tratamiento

- Las formas más graves de IDP (30% o 100/año) requieren un **Trasplante** de Células Progenitoras Hematopoyéticas (médula ósea)
- Problemática Dr. Olaya
- Ejemplos:
 - Inmunodeficiencia combinada severa (niñas/niños burbuja)
 - Neutropenia grave
 - Enfermedad granulomatosa crónica
 - Linfocitosis hemofagocítica familiar
 - Sx Wiskott Aldrich



Acceso a Tratamiento en México

- Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en México
 - INP (8 – 10 / año)
 - IMSS (3 - 5 / año)
 - Hospital Civil Guadalajara (2 – 3 / año)
 - Medicina privada (1 – 2 / año)

Sólo se realizan 2 de cada 10 TCPH que se necesitan en México cada año

¿Qué buscamos?

Lograr que los tratamientos para las niñas, niños y todas las personas con inmunodeficiencias primarias estén plenamente garantizados, de manera oportuna, en las dosis adecuadas y completas, de forma integral, en el Sistema Nacional de Salud. (IMSS, ISSSTE, SEGURO POPULAR, PEMEX, ISSFAM).

Cuáles son las metas de la Campaña?

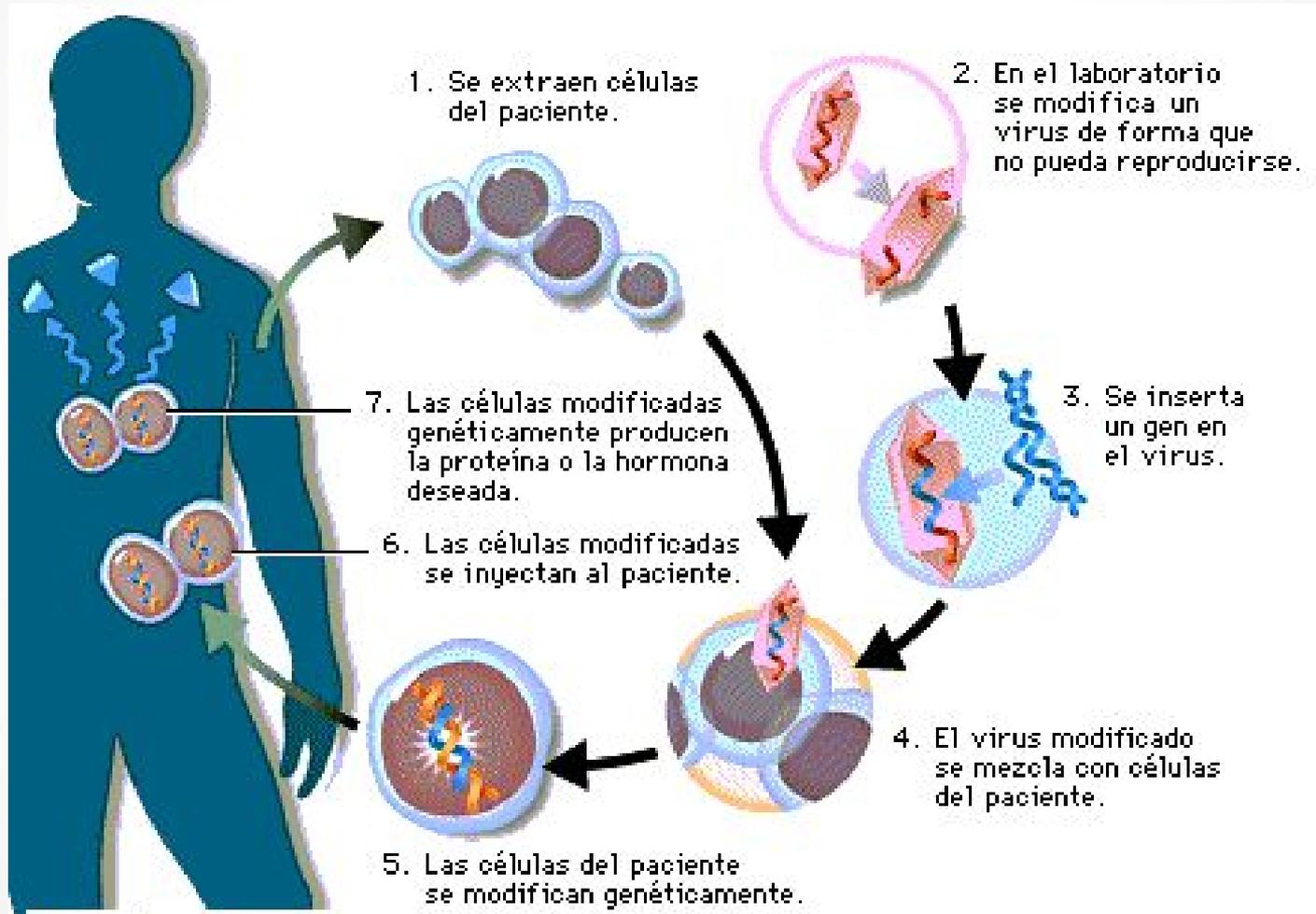
Incorporación por parte del Seguro Popular de las Inmunodeficiencias Primarias en el Fondo de Protección contra gastos catastróficos.

Incorporación por parte del Sector Salud de los tratamientos para las Inmunodeficiencias Primarias en las dosis completas, adecuadas y de calidad en el Cuadro Básico de Medicamentos.

Incorporación definitiva por parte del Sector Salud de Inmunoglobulina en todas sus presentaciones y en las dosis adecuadas en el Cuadro Básico de Medicamentos del IMSS, ISSSTE, Seguro Popular.

Incorporación y cobertura de costos por parte del Sector Salud, de la búsqueda de donadores internacionales e importación de células progenitoras para las niñas y niños con inmunodeficiencias graves y no cuenten con donador compatible en México.

Principios de la Terapia Génica



Enfermedades donde la Terapia Génica es Realidad

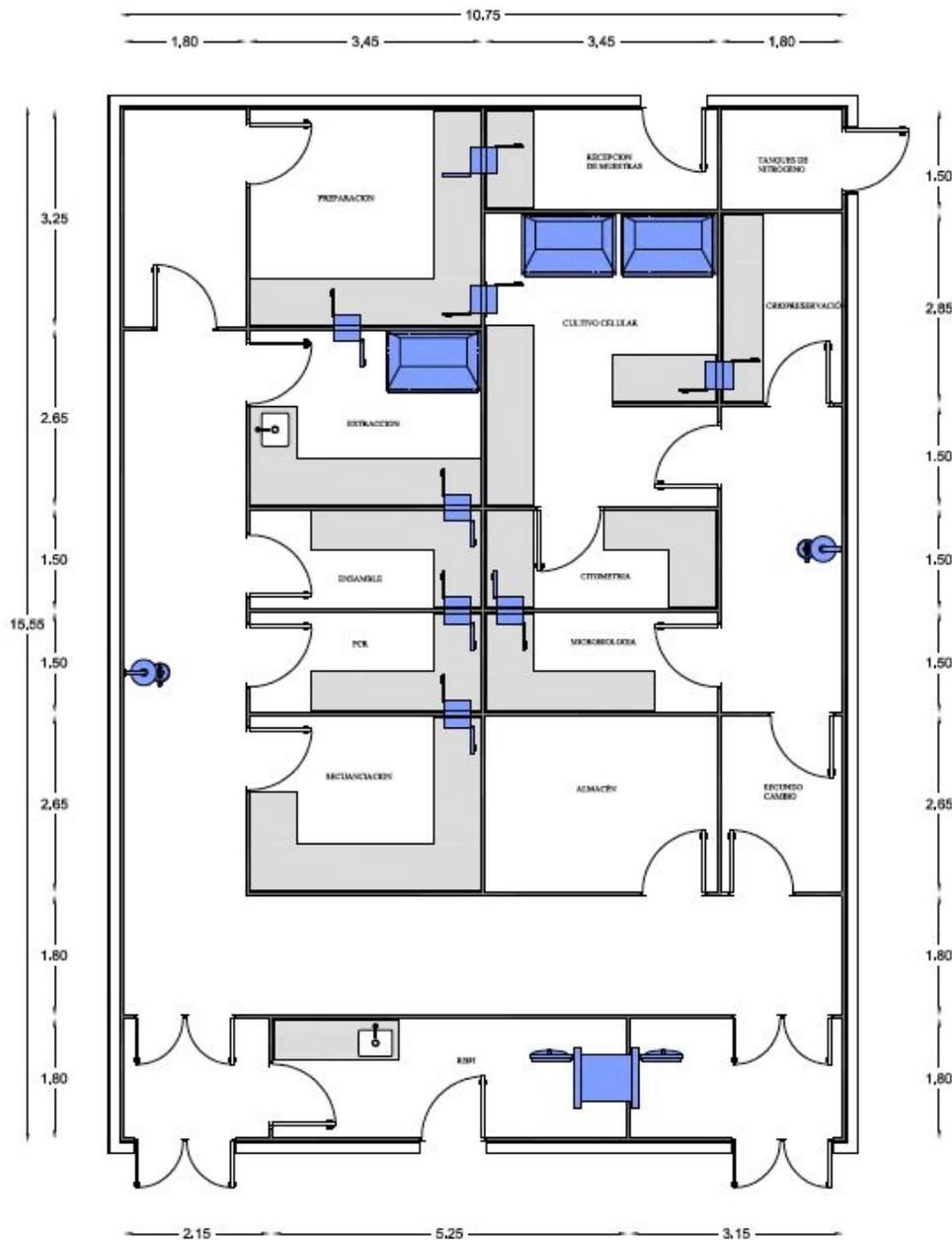
- Inmunodeficiencia combinada severa
 - Deficiencia de ADA
 - Deficiencia de cadena gamma
- Síndrome de Wiskott Aldrich
- Enfermedad granulomatosa crónica ligada al X
- Cáncer
- Hemofilia B
- Talasemia β
- Leucodistrofia metacromática
- Distrofia muscular tipo 2C
- Porfiria aguda intermitente
- Y muchas más (cerca de 1000 enfermedades genéticas)en donde la terapia génica está en desarrollo!!

La Terapia Génica Empieza a Comercializarse



GSK Paved Personalized Gene Therapy – Strimvelis Path for ‘Bubble Boy’ Syndrome





CENTRO DE TERAPIA GÉNICA

- Superficie 168 m²
- Zona de tratamiento de células que cumple con estándar GMP
- Zona de laboratorio para seguimiento de efectividad de la terapia génica

Maestría en Terapia Celular y Génica

**Primeros dos Médicos: Armando Partida Gaytán
Juan Carlos Bustamante Ogando**



Costos:

*por estudiante

Colegiatura	£ 24,410
Gastos de acomodación	£ 10,000
Gastos de comida y manutención	£ 10,000
Gastos académicos	£ 3,590
Gastos de transportación	£ 2,000
Costos totales	£ 50,000

Objetivos y metas:

Grado de Maestría en Terapia Celular y Génica.
Publicación de alto impacto (tesis de investigación).
Estancia clínica agregada al currículo académico.
Vínculo multinacional académico/científico/laboral.

Centro de Terapia Celular y Génica

Construcción y Equipo

\$ 40 millones

Recursos Humanos

\$ 3.5 millones / año

Mantenimiento y
conservación, reemplazo
de equipo, reactivos

\$ 20 millones / año

¿Porqué una Unidad de Terapia Génica en México?

- Porque el éxito del trasplante no es óptimo%
 - Retraso en diagnóstico y complicaciones por vacunas e infecciones previas
 - Muy pocos centros para hacer trasplantes
 - Poca disponibilidad de donadores de células progenitoras de cordón umbilical
 - Existe un registro muy limitado de donadores de médula ósea (DONORMO)
 - El seguro popular, Ssa no cubren el costo de importar células progenitoras de donadores de otros países (costo promedio de 1.2 millones de pesos o 65,000 USD)
- Porque el tratamiento rápido definitivo incrementa hasta 90% la posibilidad de supervivencia de los pacientes
- La unidad de terapia génica del INP-FUMENI podría dar servicio subrogado a centros privados y de otras instituciones de salud (IMSS, ISSSTE).



aniversario

Gracias

Tel: 55 51 71 98 44

francisco.espinosa@fumeni.org.mx