



Tractament de l'esclerosi múltiple

Índex

1	2	3	4	5	6
Introducció	Objectiu	Metodologia	Resultats	Despesa	Bibliografia
Pàgina 02	Pàgina 02	Pàgina 02	Pàgina 04	Pàgina 11	Pàgina 14

Punts clau

- Entre octubre de 2019 i 2023 s'han iniciat 5.465 tractaments farmacològics per al maneig de 4.297 pacients diagnosticats amb esclerosi múltiple. L'edat mitjana dels pacients era de 42 anys, el 68 % eren dones i tenien una mitjana (DE) de discapacitat en l'escala EDSS de 2,1 (1,5). El 94 % dels pacients tenien una esclerosi múltiple remitent i recidivant.
- Ocrelizumab, dimetil fumarat i rituximab (indicació no recollida en fitxa tècnica) són els tractaments més utilitzats actualment. Durant el període analitzat, s'ha observat un augment progressiu anual en l'ús de tractaments farmacològics d'elevada eficàcia.
- Aproximadament un 65 % dels tractaments compleixen els criteris d'inici establerts en l'acord. Si s'analitza el criteri de malaltia activa de manera més laxa, el percentatge de compliment augmenta fins al 82 %.
- En general, s'ha observat una bona resposta al tractament. Només un 14 % de la població ha presentat progressió de la discapacitat (segons l'escala EDSS), un 6,4 % ha patit brots, i menys d'un 9 % ha experimentat un increment del nombre de lesions. El 66 % dels pacients han mostrat un bon control de la malaltia i tolerància a la medicació.
- S'ha finalitzat un 36 % dels tractaments iniciats i els principals motius de discontinuació han estat els efectes secundaris (30 %) i la manca o pèrdua de resposta (23 %).
- S'ha detectat un increment progressiu de la despesa, principalment degut a l'augment anual del nombre de pacients tractats amb fàrmacs d'elevada eficàcia.

PHF | Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica

Tractament de l'esclerosi múltiple

07/2024

1. Introducció

L'esclerosi múltiple (EM) és una malaltia autoimmunitària crònica, inflamatòria i neurodegenerativa del sistema nerviós central (SNC). Tot i que la seva causa continua sent desconeguda, factors ambientals i genètics predisposarien a l'activació del sistema immunitari adaptatiu i innat, responsable de la desmielinització i la pèrdua neuroaxonal a la retina, medul·la espinal i cervell. Acostuma a diagnosticar-se entre els 20 i 40 anys i és més freqüent en dones.¹ En funció de l'evolució de la malaltia, l'EM es pot classificar com a EM recurrent (EMR), quan la característica clínica principal són les exacerbacions o brots, seguits d'una remissió completa o parcial dels símptomes. Aquesta engloba aquells pacients afectats amb EM remitent i recidivant (EM-RR) i EM secundàriament progressiva (EM-SP). L'EM també es classifica com a EM progressiva quan hi ha una pèrdua crònica i progressiva de la funció neurològica. Aquesta engloba l'EM primàriament progressiva (EM-PP) i els casos d'EM-SP sense recaigudes.

El tractament actual de l'EMR inclou diversos tractaments farmacològics modificadors de la malaltia (TMM), que es classifiquen en tractaments de moderada eficàcia i d'alta eficàcia. A més, existeixen tractaments específics per a l'EMSP i l'EMPP.

L'avaluació d'aquests tractaments es va dur a terme entre els anys 2015 i 2023 en el marc del Programa d'harmonització farmacoterapèutica (PHF) que ha establert les recomanacions d'ús, així com els criteris de resposta i discontinuació.²⁻¹⁶ L'octubre de l'any 2019 es van actualitzar les variables clíniques recollides a l'RPT.

2. Objectiu

L'objectiu d'aquest informe és analitzar l'ús de les TMM utilitzades en el tractament de l'esclerosi múltiple en termes poblacionals, l'adequació als criteris clínics establerts pel PHF, la seva efectivitat i la despesa a l'àmbit del sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (SISCAT).

3. Metodologia

S'han analitzat les dades dels pacients amb EM al SISCAT inclosos al Registre de Pacients i Tractaments (RPT) del Servei Català de la Salut (CatSalut) entre octubre de 2019 i desembre de 2023, tractats amb les TMM actualment disponibles. Els tractaments de l'EMRR s'han classificat en dues categories: tractaments de moderada eficàcia i d'alta eficàcia. En la categoria de tractaments de moderada eficàcia s'han inclòs quatre interferons β (INF β) (INF β -1a subcutani o intramuscular, INF β -1b i pegINF β -1a), l'acetat de glatiràmer, teriflunomida, dimetil fumarat i diroximel fumarat. En la categoria de tractaments d'alta eficàcia s'han inclòs natalizumab, fingolimod, alemtuzumab, ponesimod, ozanimod, ocrelizumab, cladribina i ofatumumab. El tractament de l'EMSP ha estat siponimod i el tractament de l'EMPP ha estat ocrelizumab.

En l'estudi s'han definit 3 subgrups amb les següents característiques:

- Tractaments i pacients registrats, que inclou tots els tractaments informats a l'RPT. S'han analitzat el nombre de tractaments iniciats per any (incidents) dins el període de l'estudi. L'anàlisi del nombre de tractaments en curs per any (prevalents) i la seqüència de tractaments realitzada en cada pacient s'ha fet per la totalitat del seguiment de cada un dels tractaments

PHF | Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica

Tractament de l'esclerosi múltiple

07/2024

utilitats fins la seva discontinuació o fins al final del període d'estudi (desembre 2023).

- Tractaments i pacients amb variables avaluades, que inclouen aquells tractaments que han registrat correctament les variables d'inici. No inclou els pacients tractats amb rituximab, atès que a l'RPT no es recullen variables clíniques per aquest tractament. S'han analitzat les característiques demogràfiques (edat i sexe) i clíniques de cada pacient, tenint en compte les variables basals del primer tractament. D'altra banda, l'adequació dels criteris de l'acord del PHF (criteris McDonald 2017, presència de malaltia activa, mal pronòstic i/o evolució ràpida, nombre de brotades, nombre de lesions i puntuació de l'escala de l'estat d'incapacitat ampliada de Kurtzke o EDSS, de l'anglès, Expanded Disability Status Scale) s'han examinat per a cada un dels tractaments utilitzats.
- Tractaments i pacients amb resposta avaluable, que inclou els tractaments en què les variables de seguiment han estat registrades de manera adequada, i que han completat un mínim de 6 mesos d'avaluació sense haver-se discontinuat per motius aliens al fàrmac. També s'inclouen en aquest grup els tractaments que han estat discontinuats per raons relacionades amb el fàrmac (manca/pèrdua de resposta o efectes adversos) i que no han arribat encara als 6 mesos de seguiment.

S'ha avaluat, per a cada tractament, la taxa anualitzada de brotades, l'absència de brotades, la progressió de la discapacitat o l'augment de la puntuació EDSS d'almenys 1 punt confirmat en dos seguiments consecutius, i el nombre de noves lesions en les neuroimatges. A partir d'aquestes variables, s'ha analitzat el control de la malaltia, tenint en compte els criteris definits a l'acord, com l'absència de brotades i d'activitat en les lesions de

neuroimatge, una puntuació d'EDSS < 8, i una bona tolerància a la medicació. A més, també s'ha analitzat la resposta clínica segons el criteri "No Evidence of Disease Activity" (NEDA), que implica l'absència d'activitat clínica (absència de brots i de progressió de la discapacitat [augment de la puntuació EDSS d'almenys 1 punt]) i d'activitat radiològica. L'anàlisi de la resposta ha tingut en compte la informació de l'últim seguiment registrat a l'RPT.

S'ha dut a terme una comparació per sexe de les característiques demogràfiques i clíniques, els criteris clínics d'ús i els resultats en salut, amb l'objectiu d'investigar possibles diferències entre homes i dones. A més, pel que fa als resultats, s'ha fet una distinció entre el tipus de tractament analitzat segons la seva activitat i línia, diferenciant els tractaments d'eficàcia moderada i eficàcia elevada, i entre els pacients en primera línia que reben un primer tractament (pacients naïfs) i aquells que estan en segona línia o posteriors (pacients no naïf) per al subgrup de l'EM-RR. També s'han avaluat els resultats en salut en funció del compliment dels criteris d'inici de l'acord.

Les dades basals dels pacients i d'eficàcia dels tractaments registrats a l'RPT per a l'EM s'han comparat amb les dades provinents de 28 assaigs clínics pivots recollits ens els acords del PHF.²⁻¹⁶

La despesa i la durada mitjana estimada dels tractaments farmacològics s'ha calculat a partir de les dades del Datamart de facturació de serveis sanitaris (DFS). El càlcul de la durada s'ha ajustat a una funció de supervivència.

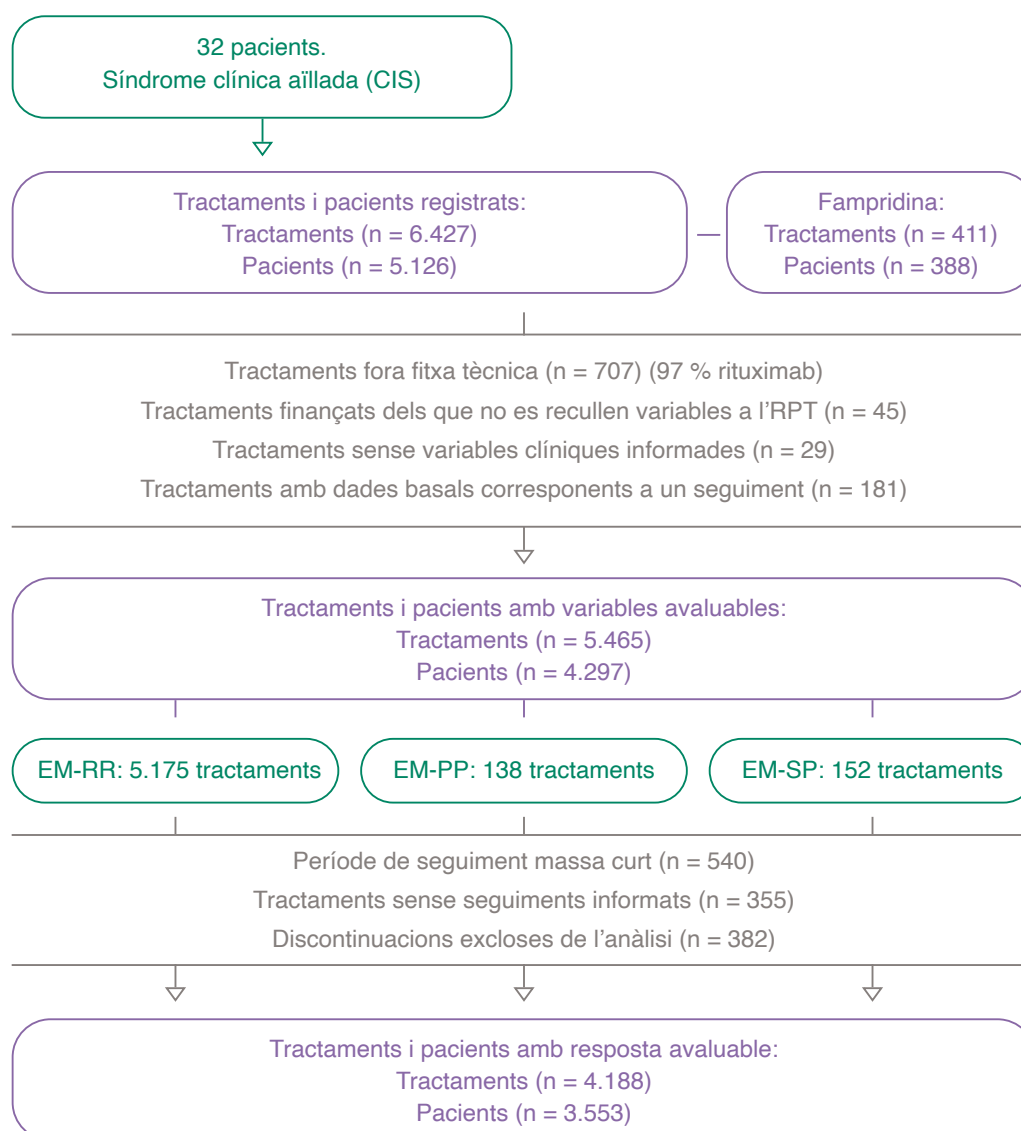
Totes les variables s'han analitzat de manera descriptiva amb mètodes estadístics adequats: per les variables categòriques s'han utilitzat taules de freqüències i per les variables contínues la mitjana, desviació estàndard, mínim, mediana, quartils i màxim. Per comprovar si existeixen diferències estadísticament significatives entre grups (p -valor < 0,05) s'han utilitzat els test khi quadrat i t-Student o Welch, respectivament.

4. Resultats

A la figura 1 es mostra l'esquema de tractaments i pacients analitzats. Durant el període avaluat s'han registrat dades de 5.126 pacients que han rebut 6.427

TMM per a l'EM. L'adequació dels criteris de l'acord del PHF s'ha pogut analitzar en 5.465 (85 %) tractaments i la resposta en 4.188 (65 %) tractaments.

Figura 1. Esquema de poblacions analitzades.



PHF | Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica

Tractament de l'esclerosi múltiple

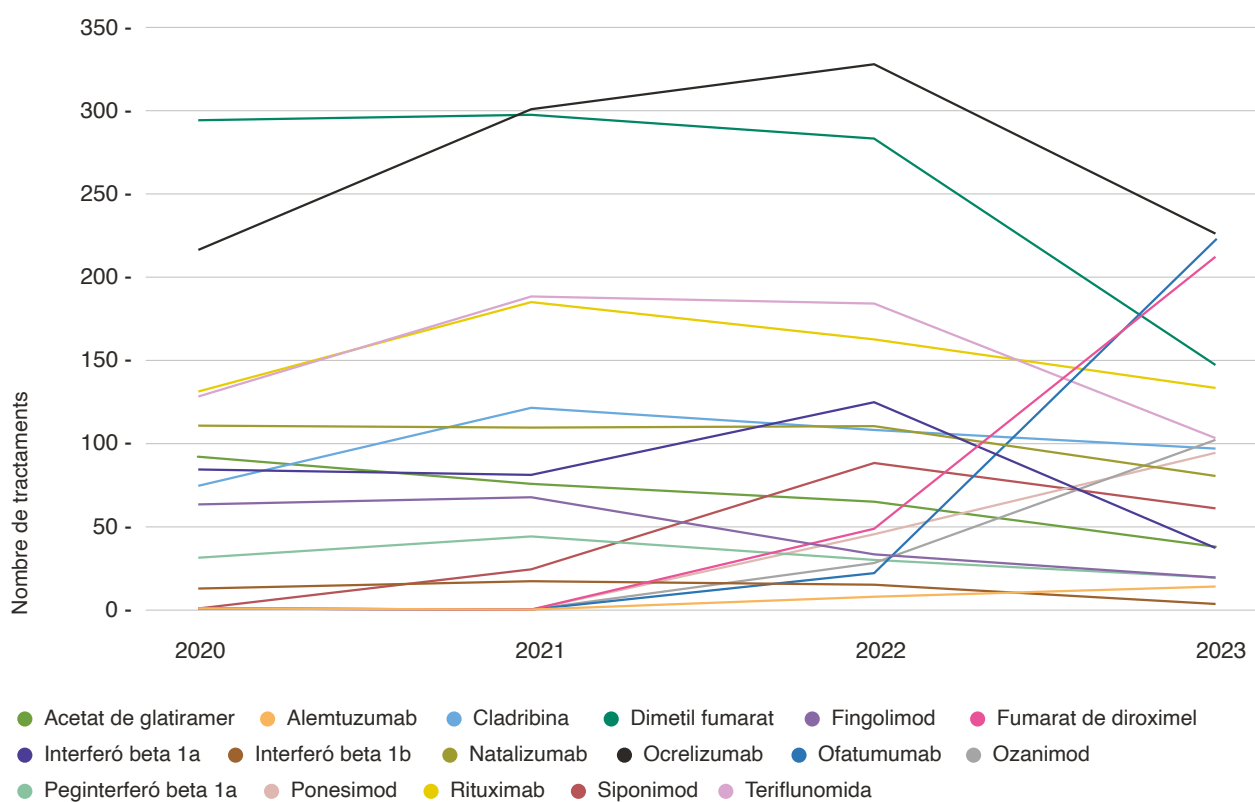
07/2024

4.1 Tractaments i pacients registrats

Durant el període analitzat, s'han registrat un total de 6.427 tractaments a l'RPT (figura 1). S'han tractat pacients en 33 centres i el nombre de tractaments iniciats ha variat de 3 fins a 1.407 per centre. S'han iniciat 4.446 (69,2 %) tractaments en 13 centres de nivells monogràfic, 5 i 6; 1.874 (29,1 %) tractaments en 15 centres de nivells 3 i 4, i 107 (1,7 %) tractaments en 6 centres de nivells 1 i 2. Onze dels centres han registrat dades de 200 o més tractaments, i contribueixen al 77 % (4.939 tractaments) de la informació sobre resultats analitzada.

Un total de 4.061 (63,1 %) tractaments estan en curs en el moment de l'anàlisi, essent ocrelizumab (n = 974; 24 %), seguit de dimetil fumarat (n = 581; 14,3 %), rituximab (n = 404; 9,9 %) i teriflunomida (n = 381; 9,4 %) els més emprats en tot el període. La figura 2 mostra l'evolució del nombre de tractaments iniciats (incidents) des de l'any 2020, on s'observa un ús predominant d'ocrelizumab i dimetil fumarat fins l'any 2022, moment en que l'ofatumumab i el fumarat de diroximel mostren un augment significatiu.

Figura 2. Evolució del nombre de tractaments utilitzats des de l'any 2020.



PHF | Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica

Tractament de l'esclerosi múltiple

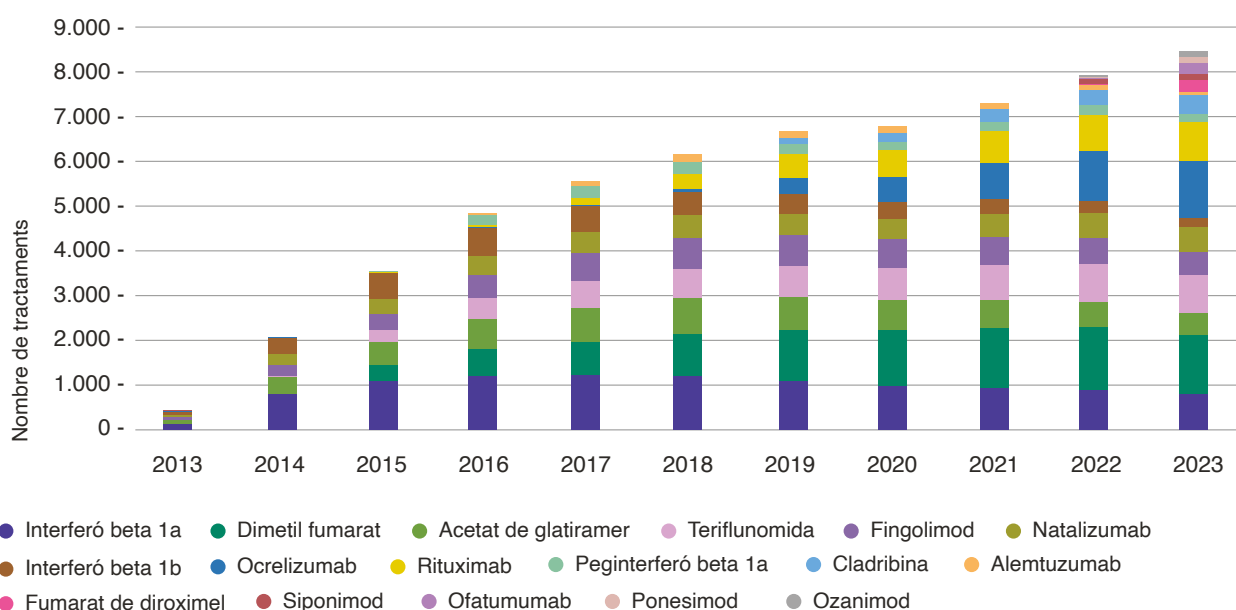
07/2024

La figura 3 mostra l'evolució del nombre de tractaments en curs (prevalents) per fàrmac (figura 3a) i grau d'eficàcia (moderada i alta) (figura 3b) des de l'any 2013. Durant els primers anys, s'utilitzava una gran majoria de tractaments de moderada eficàcia (al voltant del 76-78 %), que progressivament han disminuït situant-se actualment al voltant del 50 %. D'altra banda, s'ha produït un augment progressiu dels tractaments d'alta eficàcia (aproximació anual: el 35 % dels tractaments són utilitzats en primera línia i el 65 % són utilitzats en segona línia o posteriors), que inicialment eren només un 24 % i actualment ja suposen un 40 %. En general, des del 2020 més del 90 % dels tractaments d'alta activitat iniciats en primera línia s'utilitzen en pacients amb mal pronòstic o ràpida evolució. També cal destacar la persistència de l'ús de rituximab, que es manté al voltant d'un 9 % - 10 %.

L'anàlisi de la seqüència de tractaments utilitzats indica que el 57,3% (n = 5.247) dels pacients només han utilitzat una TMM per a l'EM. Dels pacients que han utilitzat més d'un fàrmac (n = 3.903; 42,7 %), el 56,2 % (n = 1.775) que han iniciat el tractament amb una TMM d'activitat moderada canvia a un altre TMM de moderada eficàcia i el 43,8 % (n = 1.381) ho fa a un altre TMM d'alta efectivitat. Dels 718 pacients que inicien amb una TMM d'alta eficàcia i canvien de tractament, el 92,5 % (n = 664) ho fa a un altre TMM d'alta eficàcia. Dels 29 pacients que inicien amb rituximab i canvien de tractament, el 86,2 % (n = 25) ho fa a un TMM de moderada eficàcia, i el 13,8 % (n = 4) ho fa a un TMM d'alta efectivitat.

La durada estimada mitjana (error estàndard [EE]) del conjunt de tractaments calculada a partir de les dates de dispensació és de 19,2 (0,2) mesos segons el temps d'observació.

Figura 3a. Nombre de tractaments actius (prevalents) per any

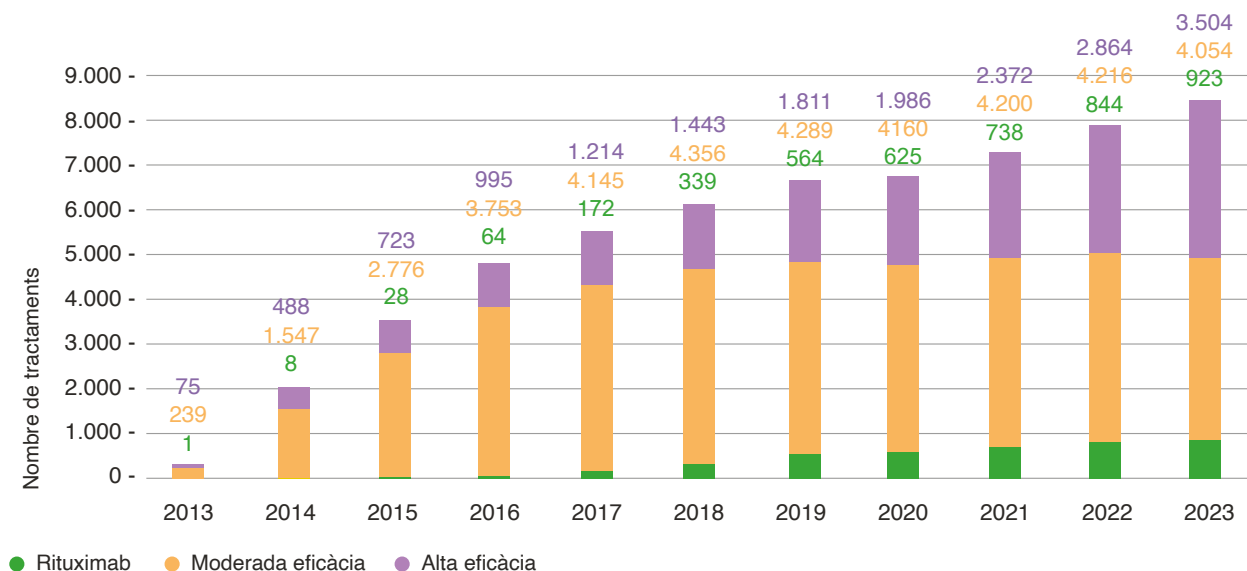


PHF | Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica

Tractament de l'esclerosi múltiple

07/2024

Figura 3b. Nombre de tractaments actius (prevalents) segons grau d'activitat



4.2 Tractaments i pacients amb variables avaluades

4.2.1. Característiques dels pacients

Les taules 2 i 3 mostren les característiques demogràfiques i clíniques dels pacients amb criteris d'inici avaluables (n = 4.297 pacients). L'edat mitjana (desviació estàndard [DE]) a l'inici del tractament dels pacients era de 42 (11,5) anys, dels quals el 68 % (n = 2.927) eren dones. El nombre de dones ha estat major en tots els subgrups menys en l'EM-PP. No s'han detectat diferències estadísticament significatives pel que fa a la mitjana d'edat a l'inici del tractament entre homes i dones respecte al total de pacients amb EM ni pels diferents subgrups (taula 1). Tampoc s'han observat diferències estadísticament significatives entre homes i dones pel que fa als criteris clínics basals (taula 2).

En els pacients amb EM-RR (n = 4.028) el valor mitjà (DE) de l'escala EDSS a l'inici del tractament

és de 2,1 (1,5). En la figura 4 s'observa que el 64,6 % (n = 2.618) d'aquests pacients presenten valors basals de l'escala EDSS entre 1-1,5 (absència discapacitat) o 2-2,5 (discapacitat mínima). Segons les característiques clíniques basals recollides, el 58,5 % (n = 2.355) dels pacients amb EM-RR inicien el tractament amb fàrmacs de moderada eficàcia, mentre que el 41,5 % (n = 1.673) ho fa amb fàrmacs d'alta eficàcia (taula 2).

El valor mitjà (DE) de l'escala EDSS a l'inici del tractament en els pacients amb EM-PP (n = 127) és de 4,5 (1,4). El 92 % (n = 119) dels pacients presenten valors basals de d'EDSS entre el 3-3,5 (discapacitat lleu-moderada) fins al 6-6,5 (necessita ajuda per caminar) (figura 4). En més del 90 % dels pacients s'indica que s'ha iniciat el tractament amb un mínim d'un any de progressió de la discapacitat independentment de la recaiguda i en més del 70 % s'ha detectat una o més lesions T2 en diferents regions cerebrals i/o en la medul·la i la presència de bandes oligoclonals.

En els pacients amb EM-SP (n = 132) el valor mitjà (DE) de l'escala EDSS a l'inici del tractament és de 5,7 (1,3). El 81,8 % (n = 115) d'aquests pacients presenten valors basals d'EDSS entre el 4-4,5 (discapacitat moderada) fins al 6-6,5 (necessita ajuda per caminar) (figura 4). En més del 40 % dels pacients amb EM-SP s'informa que s'ha iniciat el tractament amb ≥ 1 brotada en els 2 últims anys, amb presència d'activitat a la ressonància magnètica cranial o ambdues situacions.

En general les característiques basals de la població dels assaig clínics de cada subgrup de patologia són similars a les dels pacients registrats a l'RPT pel que fa a l'edat, percentatge de dones i valor mitjà de l'escala EDSS, i són representatives de la població amb EM. Cal destacar que en els assaigs clínics hi ha certa heterogeneïtat respecte als pacients inclosos segons els tractaments previs rebuts, que varia per a cada fàrmac segons el disseny de cadascun dels assaigs clínics. No obstant això, el percentatge de tractaments previs utilitzats en els pacients registrats a l'RPT segons subgrup de patologia s'inclouen dins el rangs de publicats en els assaigs.

4.2.2. Adequació dels criteris clínics d'inici a les recomanacions de l'Acord

L'anàlisi d'adequació dels criteris clínics dels tractaments amb variables avaluades (n = 5.465) mostra que un total de 4.487 (82,1 %) tractaments complien tots els criteris clínics establerts a l'acord d'harmonització quan s'accepta el criteri informat de malaltia activa sense comprovar cap de les situacions referents al nombre de brotades tal i com s'indica a l'acord. Quan la comprovació dels criteris clínics basals s'analitza de manera més estricta el percentatge de compliment és del 65,3 % (n = 3.567).

El percentatge de compliment dels tractaments utilitzats per a l'EM-RR ha estat del 83,6 % (n = 4.325) (o 65,8 % [n = 3.405] sota criteris més estrictes), mentre que el percentatge de compliment dels tractaments utilitzats per a l'EM-PP i l'EM-SP ha estat del 52,2 % (n = 72) i 59,2 % (n = 90), respectivament.

No es van observar diferències de compliment segons el sexe dels pacients. Tampoc es van observar diferències de compliment de l'acord entre els centres amb diferents nivells assistencials.

Taula 1. Característiques demogràfiques i clíniques de la població a l'inici del tractament.

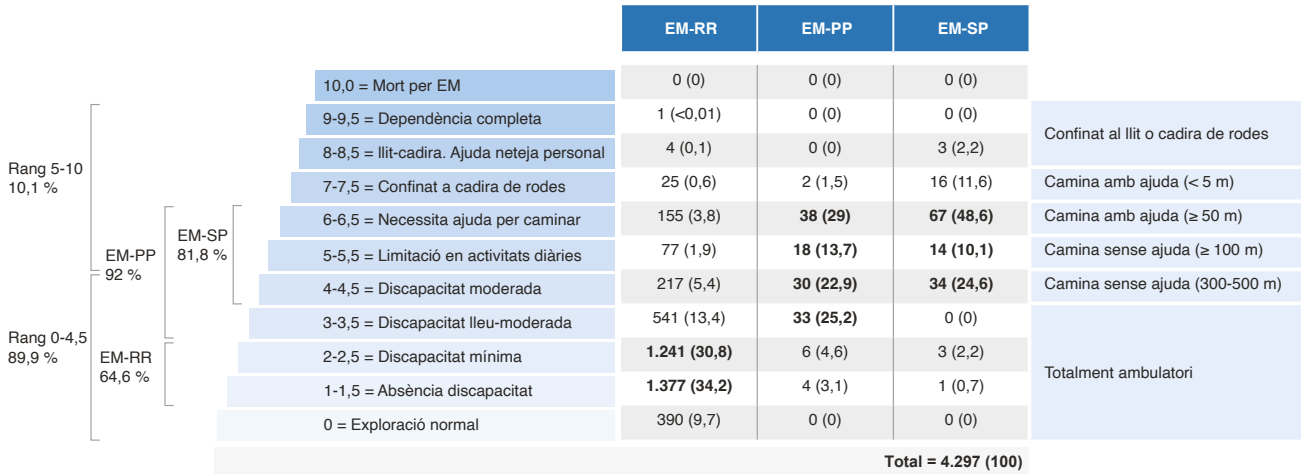
	Total EM (n = 4.297)	EM-RR (n = 4.028)	EM-PP (n = 131)	EM-SP (n = 138)
Sexe [Dones (%)]	2.927 (68)	2.783 (69)	63 (48)	81(58,7)
Mitjana (DE) (anys)	42,5 (11,5)	42,5 (11,5)	41,4 (11,7)	42,9 (10,6)
Percentils 25/50/75 (anys)	34/43/51	34/43/51	32/41/51	34/43/51
Rang (anys)	6 - 80	13 - 80	6 - 68	20 - 75
<25 anys	82 (1,9)	82 (2)	0 (0)	0 (0)
25-39 anys	1.611 (37,5)	1.592 (39,5)	14 (10,7)	5 (3,6)
40-54 anys	2.288 (53,2)	2.084 (51,7)	106 (80,9)	98 (71)
55-70 anys	316 (7,4)	270 (6,7)	11 (8,4)	35 (25,4)
> 70 anys	42,5 (11,5)	42,5 (11,5)	41,4 (11,7)	42,9 (10,6)



Taula 2. Característiques clíniques de la població a l'inici del tractament segons subgrup de patologia.

Criteris d'inici de tractament de l'EM-RR (n = 4.028)		N (%)
Tractament/s previ/s (EM-RR)		2.077 (51,6)
Pacients amb tractaments d'activitat moderada (n = 2.355)		
• Primera brotada que compleix criteris McDonald 2017 o EM activa		2.355 (58,5)
Pacients amb tractaments d'alta activitat (n = 1.673)		1.673 (41,5)
• Criteris de mal pronòstic i/o evolució ràpida		642 (38,4)
• Criteris d'inici 2a línia o posteriors - Pacient no responsiu a TMM de primera línia		809 (48,3)
• Pacient no responsiu a una TMM d'activitat moderada		625 (77,2)
• Pacient no responsiu a una TMM d'alta activitat		184 (22,8)
• Altres motius		222 (13,3)
EDSS		
Mitjana (DE)		2,1 (1,5)
Mediana (RIQ)		2 (1 - 3)
Criteris d'inici de tractament de l'EM-PP (n = 131)		
Tractament/s previ/s (EM-PP)		27 (20,6)
Diagnòstic definit d'EM-PP segons els criteris McDonald 2017		126 (96,2)
1 any de progressió de la discapacitat independentment de la recaiguda		120 (91,6)
Una o més lesions T2 característiques de l'EM en una o més de les regions cerebrals següents: periventricular, cortical o juxtacortical, o infratentorial		117 (89,3)
Dues o més lesions T2 a la medul·la espinal		101 (77,1)
Presència de bandes oligoclonals CSF específiques		92 (70,2)
EDSS		
Mitjana (DE)		4,5 (1,4)
Mediana (RIQ)		4,5 (3,5 - 6)
Criteris d'inici de tractament de l'EM-PP (n = 138)		
Tractament/s previ/s (EM-SP)		111 (80,4)
≥ 1 brotada en els últims 2 anys		57 (41,3)
Activitat a la ressonància magnètica cranial		59 (42,8)
Ambdós		22 (15,9)
EDSS		
Mitjana (DE)		5,7 (1,3)
Mediana (RIQ)		6 (4,5 - 6,5)

Figura 4. Distribució dels pacients segons la puntuació de l'escala EDSS a l'inici del tractament.



4.2.3. Motius de discontinuació

D'un total de 5.465 tractaments iniciats amb variables avaluades es van finalitzar 1991 tractaments (36,4 %). D'aquests, es va enregistrar el motiu de discontinuació en 1.399 casos (70,3 %). En aquest grup, els principals motius de discontinuació van ser els efectes adversos (504 casos; 30 %), la manca o pèrdua de resposta (388 casos; 23 %), la decisió del pacient (290 casos; 18 %), el trasllat (n = 164; 10 %) i la manca d'adherència (71 casos; 4 %), entre d'altres.

4.3 Tractaments i pacients amb resposta evaluable

Dels 5.465 tractaments amb variables avaluables, es va poder analitzar la resposta definida com el control de la malaltia (segons els criteris de l'acord) i tolerància a la medicació en un total de 4.188 (76,6 %) tractaments (taula 3). També es mostren

els percentatges obtinguts dels criteris NEDA, de progressió de la discapacitat, brotades i nombre de noves lesions.

El percentatge de pacients amb EM-RR lliures de brotades tractats amb TMM d'alta eficàcia en primera línia va ser superior (92,7 %) al dels pacients tractats amb TMM de moderada eficàcia (79,5 %). La taxa anualitzada de brotades (IC 95 %) en aquests pacients va ser de 0,29 (0,204 – 0,382). Aproximadament un 67 % dels pacients tractats no van presentar progressió de la discapacitat (augment de l'EDSS d'almenys 1 punt), sense que es detectessin diferències en funció del tipus de TMM utilitzada. En canvi, el nombre de noves lesions va ser més alt en els pacients tractats amb TMM de moderada eficàcia (23,1 %) en comparació amb els tractats amb TMM d'alta eficàcia (14,6 %).

El 94,8 % dels pacients amb EM-PP tractats no van presentar brots. La taxa anualitzada de brotades (IC 95 %) d'aquests pacients va ser de 0,06 (0,014 – 0,107). Un 72,6 % dels pacients tractats no van mostrar progressió de la discapacitat, i només un 7,8 % van informar de l'aparició de noves lesions.

PHF | Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica

Tractament de l'esclerosi múltiple

07/2024

Taula 3. Resposta dels tractaments analitzats.

		EM-RR					
	Total EM (n = 4.188)	TMM Moderada eficàcia - 1a línia (n = 2.074)	TMM Elevada eficàcia - 1a línia (n = 192)	TMM Elevada eficàcia - 2a línia o post. (n = 1.678)	Total EM-RR (n = 3.944)	EM-PP (n = 115)	EM-SP (n = 125)
Nre. de brotades							
Lliures de brotades (%)	3.561 (85)	1.649 (79,5)	178 (92,7)	1.517 (90,4)	3.344 (84,8)	109 (94,8)	108 (83,7)
≥ 1 brotades (%)	289 (6,9)	248 (12)	8 (2,6)	99 (5,9)	281 (7,1)	3 (2,6)	5 (3,9)
ND	338 (8,1)	177 (8,5)	9 (4,7)	62 (3,7)	319 (8,1)	3 (2,6)	16 (12,4)
Taxa anualitzada de brotades (IC 95 %)*	0,28 (0,19 – 0,37)	0,15 (0,08 – 0,23)	0,27 (0,18 – 0,36)	0,41 (0,32 – 0,51)	0,29 (0,20 – 0,38)	0,06 (0,01 – 0,10)	0,36 (0,19 – 0,37)
Progressió discapacitat**							
No (per millora) (%)	288 (6,9)	125 (6)	4 (2,1)	147 (8,8)	276 (7)	4 (3,5)	8 (6,4)
No (per manteniment) (%)	2.519 (60,1)	1.235 (59,6)	46 (24)	1.080 (64,4)	2.361 (59,9)	76 (69,1)	82 (65,6)
Sí (empitjorament) (%)	459 (11)	230 (11,1)	6 (3,1)	186 (11)	422 (10,7)	30 (26,1)	7 (5,6)
ND	922 (22)	484 (23,3)	136 (70,8)	265 (15,8)	885 (22,4)	5 (4,3)	28 (22,4)
Nre. noves lesions cerebrals T1†							
Sí (%)	186 (4,4)	117 (5,7)	3 (1,6)	62 (3,7)	182 (4,6)	1 (0,9)	3 (2,3)
No (%)	2.215 (52,9)	998 (48,1)	103 (53,6)	991 (59,1)	2092 (53)	69 (60)	54 (41,9)
ND	1.787 (42,7)	959 (46,2)	86 (44,8)	625 (37,2)	1670 (42,3)	45 (39,1)	72 (55,8)
Nre. noves lesions cerebrals T2†							
Sí (%)	374 (8,9)	231 (11,2)	15 (7,8)	119 (7,1)	365 (9,3)	3 (2,6)	6 (4,7)
No (%)	2.028 (48,4)	882 (42,5)	94 (49)	934 (55,7)	1.910 (48,4)	67 (58,3)	51 (39,5)
ND	1.786 (42,6)	961 (46,3)	83 (43,2)	625 (37,2)	1.669 (42,3)	45 (39,1)	72 (55,8)
Nre. noves lesions fossa posterior†							
Sí (%)	129 (3,1)	76 (3,7)	2 (1)	47 (2,8)	125 (3,2)	3 (2,6)	1 (0,8)
No (%)	2.267 (54,1)	1.031 (49,7)	107 (55,7)	1.006 (60)	2.144 (54,4)	67 (58,3)	56 (43,4)
ND	1.792 (42,8)	967 (46,6)	83 (43,2)	625 (37,2)	1.675 (42,5)	45 (39,1)	72 (55,8)
Nre. noves lesions medul·lars†							
Sí (%)	84 (2)	56 (2,7)	2 (1)	23 (1,4)	81 (2,1)	2 (1,7)	1 (0,8)
No (%)	2.326 (55,5)	1.062 (51,2)	106 (55,2)	1.034 (61,6)	2.202 (55,8)	68 (59,1)	56 (43,4)
ND	1.778 (42,5)	956 (46,1)	84 (43,8)	621 (37)	1.661 (42,1)	45 (39,1)	72 (55,8)
Control malaltia i tolerància a la medicació (%) §	2.767 (66,1)	1.181 (56,9)	161 (83,9)	1.237 (73,7)	2.579 (65,4)	101 (87,8)	87 (67,4)
NEDA (%) †	2.274 (69,6)	499 (68,6)	43 (76,8)	987 (69,9)	2.121 (69,3)	71 (64,5)	82 (84,5)
Discontinuations per efectes adversos (%)	486 (11,6)	390 (18,8)	8 (4,2)	67 (4)	465 (11,8)	0	21 (16,3)

TMM: Tractaments modificadors de la malaltia, ND: informació no disponible, NEDA: No evidence of disease activity

* Número total de brotades confirmades dividit pel nombre de pacients-any

**La progressió de la discapacitat o augment de la puntuació EDSS d'almenys 1 punt, s'ha avaluat en els tractaments amb una durada mínima d'un any per a poder analitzar l'evolució de l'escala EDSS amb dos valors seguits (n = 3.266).

‡ Aparició de noves lesions respecte l'anterior seguiment

§ Control malaltia i tolerància a la medicació tenint en compte els criteris definits a l'acord. S'avalua: l'absència de brotades i d'activitat en les lesions de neuroimatge, puntuació d'EDSS < 8 i bona tolerància a la medicació.

† NEDA. S'avalua: l'absència de brots, de progressió de la discapacitat [augment de la puntuació EDSS d'almenys 1 punt]** i d'activitat en les lesions de neuroimatge (n = 3.266).

PHF | Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica**Tractament de l'esclerosi múltiple**

07/2024

En els pacients amb EM-SP tractats, el 83,7 % no van presentar brots. La taxa anualitzada de brotades (IC 95 %) va ser de 0,36 (0,19 – 0,37). Un 72 % dels pacients tractats no progressaven, i el 8,8 % van informar de noves lesions.

El percentatge global de resposta segons control de la malaltia i tolerància a la medicació obtingut va ser del 66,1 % per al total de tractament analitzats; del 65,4 % per als tractaments utilitzats per a l'EM-RR (56,9 % moderada eficàcia i 74,8 % elevada eficàcia), sent més elevat en els tractaments d'elevada eficàcia utilitzats en primera instància (83,9 %). El percentatge global de resposta va ser del 87,8 % per als tractaments de l'EM-PP i del 67,4 % per als de l'EM-SP.

No es van observar diferències estadísticament significatives en el percentatge de resposta dels tractaments entre homes i dones en general o algun dels subgrups analitzats. Respecte a l'edat, tot i que la proporció de resposta és relativament alta en tots els rangs analitzats, aquesta sembla millorar a mida que s'incrementa l'edat del pacient des d'un 60,8 % entre els 15-25 anys fins a un 71,2 % entre els 55-65 anys. Tampoc es van observar diferències significatives respecte a la informació sobre resultats entre centres amb diferents nivells assistencials. Tot i això, s'ha de tenir en compte que la interpretació d'aquests valors ha de considerar que no es disposa de dades sobre variabilitat en la gravetat, la complexitat i les comorbiditats dels casos en cada centre.

Els resultats obtinguts de les dades de l'RPT respecte la progressió de la discapacitat i la taxa anualitzada de brotades són similars als descrits en els assaigs clínics pivots recollits en els acords del PHF2-16, no obstant això, s'observa que el percentatge de pacients amb progressió de la discapacitat del subgrup d'EM-SP obtingut en els pacients de l'RPT (5,6 %) és inferior a l'observat en els assaigs (20 %). En canvi, la taxa anualitzada de brotades va ser superior (0,36 vs 0,07).

5. Despesa

La taula 4 mostra la despesa dels tractaments de l'EM incloent el rituximab (utilitzat fora fitxa tècnica) a partir de l'any 2019, moment en què es van actualitzar les variables clíniques recollides a l'RPT. La taula 6 compara el cost per pacient dels tractaments de moderada eficàcia i els d'elevada eficàcia des de 2019.

El nombre total de pacients facturats ha incrementat des de 5.941 l'any 2019 fins a 7.646 l'any 2023. S'observa, per tant, un increment progressiu del número anual total de pacients tractats i del número anual de nous pacients tractats (de 685 l'any 2019 fins a 818 a l'any 2023), sobretot d'aquells que utilitzen tractaments d'elevada eficàcia (taula 5).

La despesa total acumulada (rituximab + resta de tractaments) durant el període de temps analitzat ha estat de 345.246.884 € i l'anual ha variat des de 62.488.284 € l'any 2019 fins a 71.812.095 € l'any 2023, detectant-se una disminució de la factura en l'últim any a causa de l'entrada del genèric de fingolimod a final de l'any 2022. L'increment anual mitjà de la despesa ha estat del 5,7 %. No obstant això, s'observa una disminució del cost per pacient tractat al llarg dels anys, degut a l'augment progressiu del tractaments d'elevada eficàcia (taula 6).

El percentatge de la despesa de l'EM respecte al total de la medicació hospitalària d'administració ambulatoria (MHDA) l'any 2023 va ser del 4,7 %.



PHF | Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica

Tractament de l'esclerosi múltiple

07/2024

Taula 4. Despesa anual dels tractaments.

ATC	Any	Despesa	Nre. nous pacients	Nre. pacients facturats	Cost per pacient	Increment despesa	Increment despesa
Rituximab (FFT)	2019	240.050 €	58	54	4.445 €		
	2020	458.133 €	137	104	4.405 €	218.084 €	47,6 %
	2021	752.215 €	173	241	3.121 €	294.082 €	39,1 %
	2022	1.865.133 €	152	490	3.806 €	1.112.918 €	59,7 %
	2023	1.440.831 €	129	462	3.119 €	-424.302 €	-29,4 %
Resta de tractaments de l'EM*	2019	62.248.234 €	627	5.887	10.574 €		
	2020	65.809.791 €	629	5.965	11.033 €	3.561.557 €	5,4 %
	2021	69.313.020 €	745	6.318	10.971 €	3.503.229 €	5,1 %
	2022	72.748.213 €	776	6.798	10.701 €	3.435.193 €	4,7 %
	2023	70.371.264 €	689	7.184	9.796 €	-2.376.949 €	-3,4 %

FFT: Fora fitxa tècnica

*No inclou fampridina indicada per l'esclerosi múltiple en pacients adults amb discapacitat en la marxa.

Taula 5. Cost per pacient dels tractaments d'activitat moderada i els d'alta activitat

Any	Despesa *		Nre. pacients facturats		Cost per pacient	
	Moderada eficàcia	Elevada eficàcia	Moderada eficàcia	Elevada eficàcia	Moderada eficàcia	Elevada eficàcia
2019	36.266.818 €	25.981.416 €	4.232	1.655	8.570 €	15.699 €
2020	37.129.188 €	28.680.603 €	4.174	1.791	8.895 €	16.014 €
2021	36.344.522 €	32.968.499 €	4.208	2.110	8.637 €	15.625 €
2022	35.217.264 €	37.530.949 €	4.278	2.520	8.232 €	14.893 €
2023	32.315.797 €	38.055.467 €	4.262	2.922	7.582 €	13.024 €

*No inclou fampridina i rituximab.



6. Bibliografia

1. Pérez-Carmona N, Fernández-Jover E, Pérez-Sempere A. Epidemiología de la esclerosis múltiple en España. Rev Neurol 2019;69 (01):32-38
2. Dictamen de la CFTMHDA sobre l'ús de peginterferó beta-1a en el tractament de l'esclerosi múltiple recidivant i remitent (EM-RR). 2015. Disponible a:
[Consultar document](#)
3. Dictamen de la CFTMHDA sobre l'ús d'acetat de glatiràmer en el tractament de l'esclerosi múltiple recidivant i remitent (EM-RR). 2015. Disponible a:
[Consultar document](#)
4. Dictamen de la CFTMHDA sobre l'ús d'alemtuzumab en el tractament de l'esclerosi múltiple recidivant i remitent (EM-RR) amb malaltia activa definida per manifestacions clíniques o detectades per ressonància magnètica (RM). 2015. Disponible a:
[Consultar document](#)
5. Dictamen de la CFTMHDA sobre l'ús d'interferó beta-1a i interferó beta-1b en el tractament de l'esclerosi múltiple recidivant i remitent (EM-RR). 2017. Disponible a:
[Consultar document](#)
6. Dictamen de la Comissió Farmacoterapèutica de la Medicació Hospitalària de Dispensació Ambulatòria sobre l'ús de dimetil fumarat en el tractament de l'esclerosi múltiple recidivant i remitent (EM-RR). 2017. Disponible a:
[Consultar document](#)
7. Dictamen de la CFTMHDA sobre l'ús de teriflunomida en el tractament de l'esclerosi múltiple recidivant i remitent (EM-RR). 2017. Disponible a:
[Consultar document](#)
8. Dictamen de la CFTMHDA sobre l'ús de fingolimod en el tractament de l'esclerosi múltiple recidivant i remitent (EM-RR) molt activa. 2017. Disponible a:
[Consultar document](#)
9. Dictamen de la CFTMHDA sobre l'ús de natalizumab en el tractament de l'esclerosi múltiple recidivant i remitent (EM-RR) molt activa. 2017. Disponible a:
[Consultar document](#)
10. Acord de la CFT-SISCAT del CatSalut sobre l'ús de cladribina per al tractament de l'esclerosi múltiple. 2019. Disponible a:
[Consultar document](#)
11. Acord de la CFT-SISCAT del CatSalut sobre l'ús d'ocrelizumab per al tractament de l'esclerosi múltiple. 2019. Disponible a:
[Consultar document](#)
12. Acord de la CFT-SISCAT del CatSalut sobre l'ús de siponimod per al tractament de l'esclerosi múltiple secundària progressiva. 2021. Disponible a:
[Consultar document](#)
13. Acord de la CFT-SISCAT del CatSalut sobre l'ús de diroximel fumarat per al tractament de l'esclerosi múltiple remitent-recurrent (EMRR). 2023. Disponible a:
[Consultar document](#)



PHF | Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica

Tractament de l'esclerosi múltiple

07/2024

14. Acord de la CFT-SISCAT del CatSalut sobre l'ús d'ofatumumab per al tractament de l'esclerosi múltiple recurrent (EMR). 2023. Disponible a:
[Consultar document](#)

15. Acord de la CFT-SISCAT del CatSalut sobre l'ús d'ozanimod per al tractament de l'esclerosi múltiple recidivant i remitent (EMRR). 2023. Disponible a:
[Consultar document](#)

16. Acord de la CFT-SISCAT del CatSalut sobre l'ús de ponesimod per al tractament de l'esclerosi múltiple recurrent (EMR). 2023. Disponible a:
[Consultar document](#)

L'autoria d'aquest document correspon al Programa d'harmonització farmacoterapèutica. Els autors són Miriam Umbria, Guillermo Tarraso, Lourdes Leon, Luis Brieva, Ester Moral, Jordi Rio, Antoni Vallano, Montse Gasol i Anna Clopés.

Web del PHF:

<https://catsalut.gencat.cat/ca/proveidors-professionals/farmacia-medicaments/programa-harmonitzacio-farmacoterapeutica/index.html>

Paraules clau

esclerosi múltiple, remitent recurrent, primària progressiva, secundària progressiva, progressió discapacitat, EDSS, brots, lesions i RPT.

Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>

Suggerim que aquest document sigui citat de la manera següent:

Informe d'avaluació de resultats del tractament de l'esclerosi múltiple. Barcelona. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2024.