

2026

OCRELIZUMAB EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE- RECURRENTE

AETS Mendoza



INFORME DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA

El presente informe de evaluación se elabora considerando la tecnología postulada en la convocatoria 2026 de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS), respecto de la pertinencia de incorporación de ocrelizumab para el tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple recurrente-remitente.

La presente evaluación forma parte del plan anual de evaluaciones priorizadas, según lo establece el Art. 1° del Decreto Reglamentario de la Ley 9.547 (Decreto N° 1.777/24).

Contenido

1- Introducción	3
Consulta recibida	5
2- Tecnología	5
3- Objetivos y preguntas de investigación	7
4- Metodología	9
5- Resultados	12
5.1- Búsqueda bibliográfica	12
5.3- Otros informes de ETS	21
5.4- Guías de práctica clínica y políticas de cobertura	22
5.5- Impacto sobre el gasto público	25
5.5.1- Estimación de la población objeto	25
5.5.2- Estimación del costo del tratamiento	27
5.5.3- Estimación del impacto presupuestario	31
5.6- Impacto en la salud pública	34
5.6.1- Marco normativo y carga de enfermedad	34
5.6.2- Impacto en la equidad	35
5.6.3- Impacto ambiental	37
5.6.4- Conclusión del impacto en la salud pública	37
6- Conclusión	38
7- Anexo I	40
8- Anexo II	43
9- Bibliografía	46



1- Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad crónica del sistema nervioso central (SNC), caracterizada por un proceso patológico complejo que integra inflamación, desmielinización y neurodegeneración. Afecta predominantemente a adultos jóvenes y constituye una de las principales causas de discapacidad neurológica no traumática en este grupo etario. La enfermedad se caracteriza por la formación de lesiones desmielinizantes multifocales, que conducen a alteraciones en la conducción nerviosa y a una amplia variedad de manifestaciones clínicas. Su etiología es multifactorial, resultante de la interacción entre factores genéticos y ambientales.¹

Desde el punto de vista fisiopatológico, la EM se caracteriza por un continuo entre procesos inflamatorios y neurodegenerativos que coexisten desde etapas tempranas y evolucionan de manera interdependiente. La interacción entre factores genéticos y ambientales favorece la activación de mecanismos inmunomediados que conducen a la disrupción de la barrera hematoencefálica, la desmielinización y el daño axonal, constituyendo la base del proceso inflamatorio. Este componente suele expresarse clínicamente en forma de brotes, que pueden comprometer distintas áreas funcionales y manifestarse como neuritis óptica, síntomas sensitivos, debilidad motora o alteraciones cerebelosas o del tronco encefálico.

Si bien en las fases iniciales predomina la actividad inflamatoria, a lo largo de la evolución de la enfermedad adquieren mayor relevancia los mecanismos neurodegenerativos, caracterizados por pérdida neuronal y atrofia cerebral. La persistencia de estos procesos, junto con la limitada capacidad de reparación del sistema nervioso central, contribuye a la acumulación irreversible de daño neurológico y constituye uno de los principales determinantes de la progresión de la discapacidad a largo plazo. Este componente puede expresarse clínicamente como deterioro funcional progresivo, fatiga, trastornos cognitivos, alteraciones del ánimo y disfunción vesical, intestinal o sexual, con impacto en la calidad de vida y la autonomía.^{2,3}

La EM se clasifica clínicamente según su curso evolutivo en forma recurrente-remitente (EMRR), secundariamente progresiva (EMSP) y primariamente progresiva (EMPP), de acuerdo con los criterios establecidos por Lublin y Reingold. La EMRR, la forma más frecuente, se caracteriza por la presencia de brotes clínicos definidos seguidos de períodos de remisión parcial o completa, sin progresión sostenida de la discapacidad entre episodios. La EMSP corresponde a una fase evolutiva en la que, tras un curso inicial recurrente-remitente, se establece una progresión continua de la discapacidad independiente de los brotes, aunque puede coexistir actividad inflamatoria superpuesta. La EMPP, por su parte, se define por una progresión gradual de la discapacidad desde el inicio de la enfermedad, con posibles eventos inflamatorios ocasionales.^{4,5}

La EM es una enfermedad de distribución mundial, con una prevalencia estimada de 2,8 millones de personas afectadas y una incidencia anual global de 2,1 casos por 100.000



habitantes. Afecta predominantemente a adultos jóvenes, con una edad media de diagnóstico en torno a los 32 años, y presenta un claro predominio en mujeres, con una relación mujer:hombre aproximada de 2-3:1. La frecuencia de la enfermedad y sus características demográficas varían entre países y regiones. En Argentina, la prevalencia se estima entre 23,8 y 48,3 casos por 100.000 habitantes, lo que representa entre 11.000 y 22.000 personas con la enfermedad en el país, con una distribución por edad y sexo similar a la observada a nivel global.^{6,7}

Aproximadamente el 85% de las personas con EM inicia con una forma recurrente-remitente, aunque una proporción significativa evoluciona posteriormente hacia formas secundariamente progresivas. En estudios de historia natural, la conversión a formas secundariamente progresivas ocurre a una tasa aproximada de 2–3% anual, con una mediana cercana a 19 años desde el inicio de la enfermedad. La acumulación de discapacidad constituye el principal determinante pronóstico y se evalúa habitualmente mediante escalas como la “Escala Expandida del Estado de Discapacidad”, EDSS por sus siglas en inglés. En cohortes longitudinales, los tiempos medianos hasta alcanzar niveles de discapacidad irreversible equivalentes a limitación de la marcha, necesidad de apoyo unilateral y dependencia de silla de ruedas se estimaron en aproximadamente 8, 20 y 30 años, respectivamente. La expectativa de vida también se reduce en relación con la población general y disminuye conforme aumenta la discapacidad: en pacientes sin discapacidad severa se ha estimado una supervivencia mediana de 30–35 años desde el diagnóstico, mientras que tras la pérdida de la marcha independiente la expectativa de vida adicional se aproxima a 13 años, reduciéndose marcadamente en estadios avanzados de la enfermedad.⁸

El diagnóstico de la EM se basa en la demostración de diseminación de la enfermedad en el sistema nervioso central en espacio y tiempo, mediante la integración de datos clínicos, hallazgos en resonancia magnética (RM) y biomarcadores, de acuerdo con los criterios de McDonald (revisión 2024). La diseminación en el espacio (DIS) se establece por la presencia de lesiones características en al menos dos localizaciones típicas. La diseminación en el tiempo (DIT) puede demostrarse mediante la aparición de nuevas lesiones en estudios sucesivos de RM o por la coexistencia de lesiones con y sin realce tras la administración de gadolinio en un mismo estudio; en determinados contextos, la evidencia de inflamación intratecal, puede sustituir este requisito. El diagnóstico debe realizarse siempre en el contexto clínico adecuado y considerando la exclusión de otras enfermedades que puedan explicar los hallazgos.⁹

El tratamiento de la EM varía según el fenotipo clínico, la actividad de la enfermedad, el grado de discapacidad y los objetivos terapéuticos. Incluye el manejo de los brotes, el tratamiento sintomático, la rehabilitación, la prevención de complicaciones y el seguimiento clínico-radiológico, aunque el eje principal está constituido por las terapias modificadoras de la enfermedad (TME). En las formas recurrentes, estas terapias buscan reducir la actividad



inflamatoria, disminuir las recaídas, limitar la aparición de nuevas lesiones en resonancia magnética y retrasar la acumulación de discapacidad.^{10,11,12}

En la provincia de Mendoza, la atención de pacientes con EM en el subsector público se organiza principalmente a través del Programa Provincial de Esclerosis Múltiple, con centro de referencia en el Hospital Central. En este ámbito, la estrategia terapéutica se basa en un esquema escalonado, con inicio habitual de tratamiento con fingolimod, considerado una terapia de eficacia moderada. En pacientes con contraindicación, falta de respuesta, progresión clínica o persistencia de actividad de la enfermedad, se considera el pasaje a terapias modificadoras de alta eficacia.

Entre las terapias de alta eficacia empleadas en la práctica local se incluyen natalizumab, alemtuzumab y terapias anti-CD20, como rituximab y ocrelizumab. Rituximab se utiliza fuera de indicación aprobada para EM ya que no consta autorización registrada en ANMAT. Sin embargo, en 2023 fue incorporado por la Organización Mundial de la Salud a la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales para esta enfermedad. Esta inclusión se fundamentó en su balance favorable de efectos, disponibilidad generalizada, menores requerimientos de monitoreo y mayor accesibilidad económica.^{13,14,15}

Consulta recibida

Se realiza el presente informe de Evaluación de la Tecnología Sanitaria (ETS): ocrelizumab para el tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente (EMRR), que es una de las tecnologías priorizadas para evaluación según el informe de resultados de la postulación de tecnologías 2026 ([Plan 2026](#)).¹⁶ En la tabla 1 se detalla la consulta recibida.

Tabla 1: Tecnología sanitaria priorizada por consulta pública.

SOLICITANTE	CONSULTA RECIBIDA	PROBLEMA DE SALUD
Profesional de la salud - Programa Provincial de Esclerosis Múltiple.	Incorporación de Ocrelizumab i.v.	Esclerosis múltiple remitente recurrente con requerimiento de terapia de alta eficacia.

2- Tecnología

Ocrelizumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado recombinante dirigido contra el antígeno CD20, expresado en la superficie de linfocitos B pre-B, maduros y de memoria. Su unión a CD20 produce depleción selectiva de linfocitos B CD20 positivos mediante mecanismos inmunológicos como citotoxicidad dependiente de anticuerpos, citotoxicidad dependiente del complemento y apoptosis. Este mecanismo busca reducir la actividad inflamatoria mediada por linfocitos B, involucrada en la presentación antigénica, producción de citoquinas y activación de otras células inmunes relevantes en la fisiopatología de la EM. A diferencia de anticuerpos quiméricos anti-CD20 de primera generación, como rituximab,



ocrelizumab corresponde a una molécula humanizada de segunda generación, diseñada para reducir la inmunogenicidad y con mayor actividad de citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos y menor citotoxicidad dependiente del complemento.¹⁷

Ocrelizumab se comercializa en Argentina bajo el nombre Ocrevus®, por Productos Roche S.A.Q. e I. Se encuentra disponible en dos formulaciones: Ocrevus® IV, como concentrado para solución para infusión intravenosa, en viales de 300 mg/10 ml con una concentración de 30 mg/ml; y Ocrevus® SC, como solución para inyección subcutánea, en viales de 920 mg/23 ml con una concentración de 40 mg/ml. Según el prospecto aprobado localmente, está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con formas recurrentes de esclerosis múltiple con enfermedad activa, definida por características clínicas o de imagen, y para adultos con esclerosis múltiple primaria progresiva temprana con actividad inflamatoria evidenciada por estudios de imagen.

Para la formulación intravenosa, el régimen posológico consiste en una dosis inicial total de 600 mg, administrada en dos infusiones separadas de 300 mg con un intervalo de dos semanas; luego se administra 600 mg por vía intravenosa cada seis meses, con un intervalo mínimo de cinco meses entre dosis. La administración requiere dilución previa en solución de cloruro de sodio al 0,9%, infusión por línea exclusiva y vigilancia durante la infusión y al menos una hora posterior. Para la formulación subcutánea, la dosis recomendada es de 920 mg cada seis meses, sin necesidad de dividir la dosis inicial ni las posteriores, administrada por un profesional sanitario mediante inyección subcutánea en abdomen durante aproximadamente 10 minutos. En ambas formulaciones se recomienda premedicación antes de cada administración y monitoreo durante y después de la aplicación, con el objetivo de reducir y detectar reacciones relacionadas con la infusión o la inyección.¹⁸

Los eventos adversos más relevantes asociados a ocrelizumab incluyen reacciones relacionadas con la administración, infecciones y alteraciones inmunológicas. Las reacciones relacionadas con la infusión o la inyección son frecuentes y pueden incluir manifestaciones cutáneas, síntomas respiratorios, hipotensión, fiebre, cefalea, náuseas y, raramente, anafilaxia. Entre las infecciones notificadas se incluyen infecciones de vías respiratorias, gripe, bronquitis, gastroenteritis, herpes oral, herpes zóster, conjuntivitis y celulitis. También se describen disminución de inmunoglobulinas, neutropenia y neutropenia de inicio tardío. Dentro de los eventos adversos graves, se han descrito reacciones graves relacionadas con la administración, infecciones graves, reactivación del virus de hepatitis B, leucoencefalopatía multifocal progresiva y disminución de inmunoglobulinas asociada a mayor riesgo de infecciones graves. El prospecto establece como contraindicaciones la infección activa, el estado inmunocomprometido grave y la presencia de neoplasias malignas activas conocidas, y recomienda descartar infección activa, evaluar hepatitis B, revisar el estado de inmunización antes del inicio del tratamiento y evitar vacunas vivas o vivas atenuadas durante el tratamiento.



Ocrelizumab fue aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos en 2017 para el tratamiento de adultos con formas recurrentes de esclerosis múltiple y esclerosis múltiple primaria progresiva, constituyéndose en el primer tratamiento aprobado por ese organismo para esta última forma clínica. Posteriormente, en 2024, la FDA aprobó la formulación subcutánea Ocrevus Zunovo®.¹⁹ En la Unión Europea, la European Medicines Agency (EMA) autorizó Ocrevus® en enero de 2018, y la Comisión Europea otorgó la autorización de comercialización para la formulación subcutánea en junio de 2024.²⁰ En Argentina, Ocrevus® se encuentra autorizado por ANMAT bajo el Certificado N.º 58.927; la información local vigente para las formulaciones intravenosa y subcutánea corresponde a la Disposición DI-2025-6214-APN-ANMAT#MS, con fecha de aprobación 31 de agosto de 2025.²¹

El precio de comercialización en Argentina de Ocrevus® (Ocrelizumab) 300 mg/10 ml por vial es de \$33.322.655,46 (Fuente: alfa BETA, consultado el 30 de junio de 2026).²²

3- Objetivos y preguntas de investigación

Objetivos:

- Evaluar la eficacia y seguridad de ocrelizumab para el tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple remitente-recurrente.
- Estimar el impacto presupuestario de la incorporación de ocrelizumab en el gasto público de la provincia de Mendoza.
- Evaluar el impacto de ocrelizumab en la salud pública, la equidad y el impacto ambiental en el contexto del tratamiento de la esclerosis múltiple remitente-recurrente.

Preguntas de investigación:

- A. ¿Ocrelizumab es eficaz y seguro para el tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente?
- B. ¿Cuál es el impacto presupuestario de incorporar ocrelizumab para el tratamiento de la esclerosis múltiple remitente-recurrente en la Provincia de Mendoza?
- C. ¿Cuál es el impacto de la incorporación de ocrelizumab sobre la salud pública, la equidad y el impacto ambiental en el sistema de salud provincial?

En la tabla 2 se formuló la pregunta de investigación en formato PICO y se realizó la búsqueda bibliográfica controlada.



Tabla 2: Pregunta de investigación en formato PICO y criterios de elección de los estudios.

POBLACIÓN	Pacientes adultos con esclerosis múltiple remitente-recurrente con indicación de TME de alta eficacia.
INTERVENCIÓN	Ocrelizumab i.v. 600 mg.
COMPARADOR	TME de alta eficacia disponibles en la provincia para esclerosis múltiple remitente-recurrente: natalizumab, cladribina, alemtuzumab, rituximab.
RESULTADOS	Eficacia: ● Progresión confirmada de la discapacidad. ● Tasa anualizada de recaídas. ● Calidad de vida. Seguridad: ● Eventos adversos graves. ● Discontinuación del tratamiento por eventos adversos.
ESTUDIOS	Revisiones sistemáticas, Metaanálisis y Ensayos clínicos aleatorizados. Guías de práctica clínica, informes de ETS.

PICO: población, intervención, comparador y resultados (por outcome del inglés).

Definición de desenlaces:

Progresión confirmada de la discapacidad: proporción de pacientes que presentan un aumento sostenido del puntaje en la **Expanded Disability Status Scale (EDSS)** respecto del valor basal. Se define habitualmente como un incremento de al menos **1 punto** en EDSS, o de **0,5 puntos** cuando el EDSS basal es mayor o igual a 5,5, confirmado en evaluaciones posteriores durante un período predefinido y no atribuible a una recaída aguda.

Tasa anualizada de recaídas: número de recaídas clínicas por paciente-año de seguimiento. Una recaída se define como la aparición de nuevos síntomas neurológicos atribuibles a EM, o el empeoramiento de síntomas preexistentes, con una duración de al menos **24 horas**, en ausencia de fiebre u otra enfermedad aguda, y precedida por un período de estabilidad clínica.

Calidad de vida: cambio en escalas validadas de calidad de vida relacionada con la salud, como **SF-36**, **MSQoL-54**, **MSQLI** o **FAMS**.

Eventos adversos graves: proporción de pacientes que presentan al menos un evento adverso grave durante el seguimiento. Se considera grave aquel evento que produce muerte, pone en riesgo la vida, requiere hospitalización o prolongan una hospitalización existente, genera incapacidad persistente o significativa, produce una anomalía congénita o defecto de nacimiento, o constituye un evento médicamente importante según criterio clínico.



Discontinuación del tratamiento por eventos adversos: proporción de pacientes que suspenden el tratamiento como consecuencia de uno o más eventos adversos.

Se evaluaron desenlaces según metodología GRADE en críticos e importantes en deliberación conjunta con reunión de expertos, según se describe:

Críticos: Progresión confirmada de la discapacidad; Eventos adversos graves.

Importantes: Tasa anualizada de recaídas; Calidad de Vida; Discontinuación del tratamiento por eventos adversos.

4- Metodología

Se formuló una pregunta PICO con el objetivo de estructurar el alcance del presente informe y orientar la identificación de la evidencia relevante. A partir de dicha pregunta, se estableció una estrategia de búsqueda centrada en la población de interés —pacientes con EMRR— y en la intervención evaluada —ocrelizumab—, incorporando sus sinónimos, denominaciones comerciales y términos relacionados. La estrategia fue adaptada a la sintaxis y requerimientos específicos de cada fuente consultada.

Se realizaron búsquedas en MEDLINE, Cochrane Library, Epistemonikos, LILACS, SciELO y ClinicalTrials.gov. No se aplicaron restricciones por idioma y la búsqueda se limitó a publicaciones de los últimos 10 años. Los términos de búsqueda, filtros utilizados y resultados recuperados en cada base de datos se presentan en la tabla 3.

Se revisaron sitios web de agencias regulatorias, agencias de evaluación de tecnologías sanitarias, guías de práctica clínica, sociedades científicas y políticas de cobertura, con el objetivo de identificar documentos de posicionamiento, recomendaciones de uso, evaluaciones previas, ensayos en curso e información no publicada relevante para la evaluación. Asimismo, se realizó una búsqueda específica de evaluaciones económicas orientada a identificar estudios de costo-efectividad, costo-utilidad, costos e impacto presupuestario de ocrelizumab frente a terapias modificadoras de la enfermedad relevantes para la práctica local.

Los registros identificados fueron gestionados mediante la plataforma Rayyan, donde se realizó la detección de duplicados y la posterior selección de estudios. En una primera etapa se efectuó el cribado de títulos y resúmenes, seguido de la evaluación a texto completo de los artículos potencialmente elegibles. La selección se realizó de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión definidos en la pregunta PICO, considerando el diseño metodológico, la población incluida, la intervención, los comparadores evaluados y los desenlaces reportados.

La información de los estudios incluidos fue extraída y sintetizada, priorizando los desenlaces de eficacia y seguridad definidos previamente. Cuando se identificaron metaanálisis en red pertinentes, estos fueron utilizados como fuente principal para estimar



los efectos comparativos entre ocrelizumab y otras terapias modificadoras de la enfermedad relevantes para el contexto local. Los ensayos clínicos pivotaes fueron considerados de manera complementaria para desenlaces no reportados o no suficientemente desarrollados en dichas síntesis, evitando la duplicación de evidencia.

La certeza de la evidencia para cada desenlace fue evaluada mediante la metodología Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE), utilizando la herramienta GRADEpro. Los resultados se presentan, cuando corresponde, como efectos relativos y absolutos anticipados, junto con la valoración de certeza de la evidencia y una interpretación resumida del efecto.

Se realizó un análisis de impacto presupuestario (AIP) a partir de la estimación de la población objetivo y de los costos asociados al tratamiento. Finalmente, se evaluó el potencial impacto de la tecnología en salud pública, incluyendo aspectos vinculados con equidad, implementación e impacto ambiental, mediante la herramienta AETSalud–Dominio de Salud Pública (Anexo II).



Tabla 3: Términos de búsqueda utilizados en las bases de datos.

Bases de datos	Términos y filtros utilizados	Resultados
Pubmed MEDLINE	("Multiple Sclerosis"[Mesh] OR "Multiple Sclerosis, Relapsing-Remitting"[Mesh] OR "multiple sclerosis"[Title/Abstract] OR "relapsing-remitting multiple sclerosis"[Title/Abstract] OR "relapsing remitting multiple sclerosis"[Title/Abstract] OR "relapsing multiple sclerosis"[Title/Abstract] OR "recurrent multiple sclerosis"[Title/Abstract] OR RRMS[Title/Abstract] OR "clinically isolated syndrome"[Title/Abstract]) AND ("ocrelizumab"[Supplementary Concept] OR ocrelizumab[Title/Abstract] OR ocrelizumab[All Fields] OR Ocrevus[Title/Abstract] OR Ocrevus[All Fields])	1.285
Cochrane Library Cochrane review	#1MeSH descriptor: [Multiple Sclerosis, Chronic Progressive] explode all trees #2 ("multiple sclerosis"):ti,ab,kw #3("relapsing remitting multiple sclerosis"):ti,ab,kw #4("relapsing remitting multiple sclerosis"):ti,ab,kw #5("relapsing/remitting multiple sclerosis"):ti,ab,kw #6("RRMS"):ti,ab,kw #7(recurrent multiple sclerosis):ti,ab,kw #8(clinically isolated syndrome):ti,ab,kw #9(ocrelizumab):ti,ab,kw #10(ocrevus):ti,ab,kw #11 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 #12 #9 OR #10 #13 #11 AND #12	5
Epistemonikos	(title:(ocrelizumab) OR abstract:(ocrelizumab) OR title:(Ocrevus) OR abstract:(Ocrevus)) AND (title:("multiple sclerosis") OR abstract:("multiple sclerosis"))	760
LILACS / BVS	(tw:("esclerosis múltiple" OR "multiple sclerosis" OR "esclerose múltipla" OR "esclerosis múltiple recurrente remitente" OR "esclerosis múltiple remitente recurrente" OR "relapsing-remitting multiple sclerosis" OR "relapsing remitting multiple sclerosis" OR "esclerose múltipla remitente recorrente" OR RRMS OR "síndrome clínicamente aislado" OR "clinically isolated syndrome")) AND (tw:(ocrelizumab OR Ocrevus))	49
SciELO	("esclerosis múltiple" OR "multiple sclerosis" OR "esclerose múltipla" OR "esclerosis múltiple recurrente remitente" OR "esclerosis múltiple remitente recurrente" OR "relapsing-remitting multiple sclerosis" OR RRMS) AND (ocrelizumab OR Ocrevus)	10
ClinicalTrials.gov	Condition/disease: multiple sclerosis Intervention/treatment: ocrelizumab OR Ocrevus	128



5- Resultados

5.1- Búsqueda bibliográfica

La búsqueda de evidencia se organizó en tres ejes: evidencia clínica de eficacia y seguridad, evaluaciones económicas e impacto presupuestario, y documentación para contextualizar recomendaciones, cobertura e implementación.

Para eficacia y seguridad, se identificaron 1.477 registros. Luego de eliminar 74 duplicados, se cribaron 1.403 registros por título y resumen, de los cuales 117 fueron evaluados a texto completo. Finalmente, 3 publicaciones cumplieron los criterios de inclusión: 2 metaanálisis en red y 1 publicación correspondiente a los ensayos clínicos pivotaes OPERA I y OPERA II. Los metaanálisis en red fueron utilizados como fuente principal para la síntesis comparativa, mientras que los ensayos pivotaes fueron considerados de manera complementaria para desenlaces no reportados o no suficientemente desarrollados en dichas revisiones.

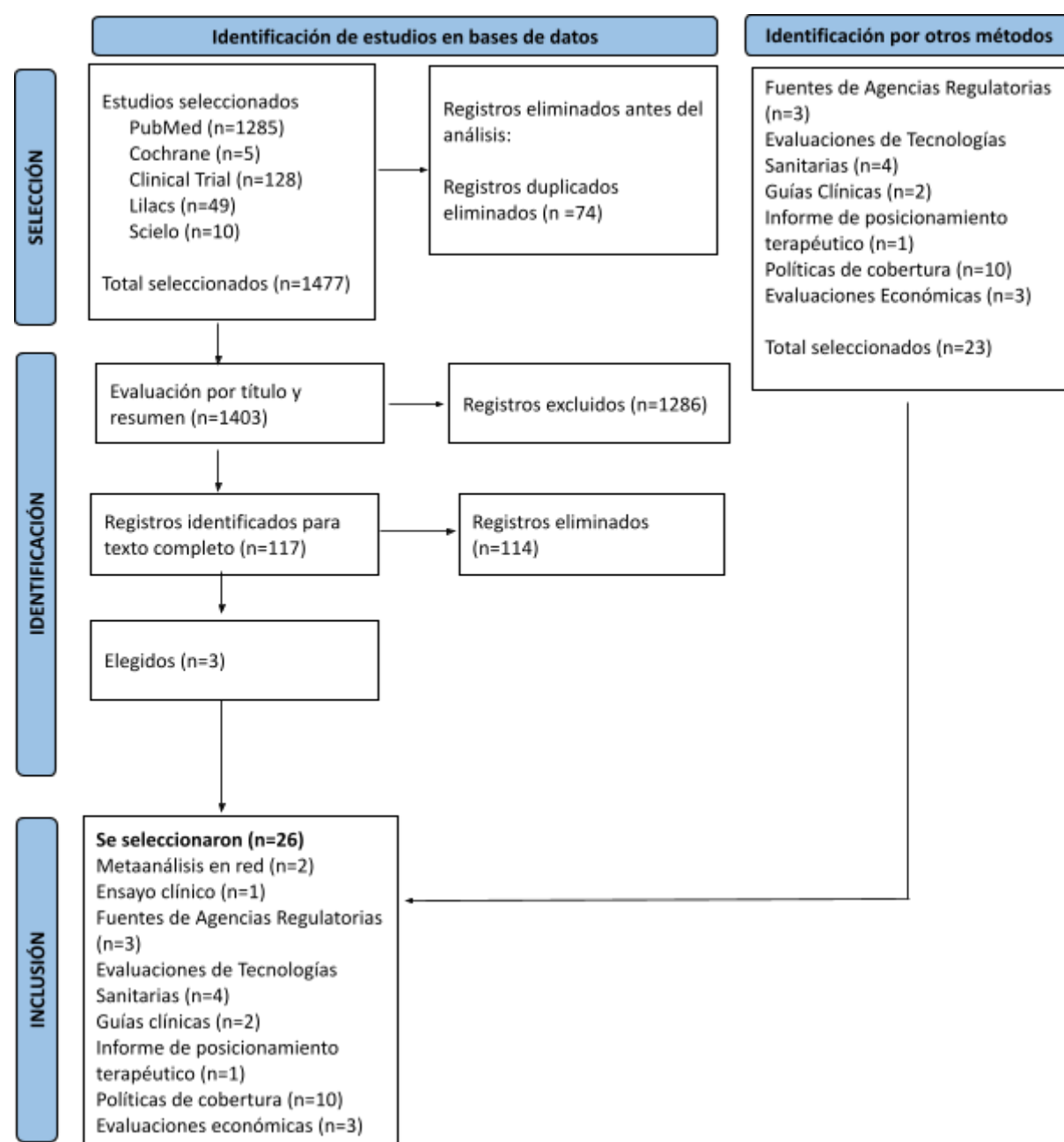
En relación con los ensayos clínicos en curso, se identificaron estudios potencialmente relevantes para la comparación directa entre ocrelizumab y rituximab, incluyendo NCT05758831, NCT05834855, NCT04688788 y NCT04578639. Estos estudios no fueron incluidos en la síntesis principal por no contar con resultados finales publicados al momento de la búsqueda.

Para evaluaciones económicas e impacto presupuestario, se identificaron 17 estudios. De ellos, 14 fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión, principalmente por comparadores no pertinentes, inclusión de población con esclerosis múltiple primaria progresiva, evaluación exclusiva de costos sin efectividad clínica o análisis de esquemas no aplicables a la pregunta del informe. Finalmente, 3 evaluaciones económicas fueron seleccionadas para el análisis correspondiente.

De manera complementaria, se seleccionaron 2 guías de práctica clínica, 4 informes de evaluación de tecnologías, 3 informes de Agencias regulatorias, 1 documento de posicionamiento terapéutico y 10 políticas de cobertura. Estos documentos fueron utilizados para contextualizar la evidencia clínica y económica, así como las recomendaciones de uso, condiciones de cobertura, equidad, salud pública y aspectos de implementación. Figura 1.



Figura 1: Flujograma de selección de estudios.



5.2- Efectos para la salud: eficacia y seguridad

Los estudios pivotaes OPERA I y OPERA II constituyen la principal evidencia aleatorizada directa sobre eficacia y seguridad de ocrelizumab en esclerosis múltiple remitente-recurrente. En ambos ensayos, ocrelizumab mostró superioridad frente a interferón beta-1a en la reducción de la tasa anualizada de recaídas, la actividad inflamatoria en resonancia magnética y, en el análisis combinado, la progresión confirmada de la discapacidad. Estos hallazgos fueron considerados en las evaluaciones de distintas agencias regulatorias y de evaluación de tecnologías sanitarias. No obstante, los ensayos OPERA I y

OPERA II no aportan comparaciones directas frente a otras terapias modificadoras de alta eficacia, que constituyen los comparadores de mayor relevancia para el presente informe.²³

Por este motivo, para abordar dichas comparaciones se recurrió a metaanálisis en red. La síntesis de eficacia y seguridad se basó principalmente en el metaanálisis en red de Gonzalez-Lorenzo et al. 2024, publicado por Cochrane, que permitió estimar efectos indirectos entre ocrelizumab y otras terapias modificadoras de la enfermedad. Para el desenlace tasa anualizada de recaídas se utilizó el metaanálisis en red de Samjoo et al. 2023, dado que este desenlace no fue reportado en la revisión Cochrane.^{24,25} En la tabla 4 se resumen los estudios seleccionados.

Tabla 4: Resumen de estudios seleccionados.

Estudio	Criterios de inclusión - población	Intervención y comparador	Desenlaces	Observaciones
Hauser S L et al. ²³ 2017 Ensayo clínico aleatorizado DOI: 10.1056/NEJMoa1601277	2 ECAs con 821 y 835 pacientes. Edad de 18 a 55 años con diagnóstico de EM, EDSS de 0 a 5,5, dos recaídas en los dos años previos o una en el año anterior e imágenes por RM compatible.	Intervención: Ocrelizumab. Comparador: Interferón beta-1a.	Cuestionario de calidad de vida SF-36 Opera I Ocrelizumab= 0,04 Interferón beta-1a= -0,66 Diferencia de 0,69 puntos (IC 95%: -0,41 a 1,80). Opera II Ocrelizumab= 0,33 Interferón beta-1a= -0,83 Diferencia de 1,16 puntos (IC 95%: 0,05 a 2,27).	
Gonzalez-Lorenzo M et al. ²⁴ 2024 Revisión sistemática y Metanálisis en red DOI:10.1002/14651858.CD011381.pub3	50 estudios N= 36.541 ≥18 años (68,6% mujeres y 31,4% hombres).	Intervención: Ocrelizumab. Comparador: Cladribina, Natalizumab y Alemtuzumab.	Progresión de la discapacidad a 24 meses (31 estudios, 24.303 participantes). Eventos adversos serios (35 estudios 33.998 participantes). Discontinuación del tratamiento por eventos adversos (43 estudios 35.410 participantes).	
Samjoo I A et al. ²⁵ 2023 Metanálisis en red DOI:10.57264/cer-2023-0016	Pacientes adultos (de ≥18 años) con RMS.	Intervención: Ocrelizumab. Comparador: Cladribina, Natalizumab y Alemtuzumab.	Tasa anualizada de recaídas: ARR (tratamientos comparados con placebo) Ocrelizumab: 0,34 (0,25 a 0,45). Cladribina: 0,42 (0,30 a 0,59). Natalizumab: 0,32 (0,23 A 0,42). Alemtuzumab: 0,28 (0,21 a 0,36).	Riesgo de sesgo, la preocupación más frecuente estaba relacionada con la función del patrocinador en la autoría del informe del estudio o en el procesamiento y el análisis de los datos.



Progresión confirmada de discapacidad a 24 meses

Para este desenlace se utilizó el metaanálisis en red de González-Lorenzo M et al. 2024. Los efectos se presentan en comparación con el nodo común de referencia de la red.

- Ocrelizumab presentó un RR de 0,61 (IC 95%: 0,41 a 0,90) frente a placebo, equivalente a 73 eventos menos por 1000 pacientes. Podría reducir la progresión de discapacidad a 24 meses con muy baja certeza en la evidencia.
- Natalizumab presentó un RR de 0,59 (IC 95%: 0,46 a 0,75), equivalente a 77 eventos menos por 1000 pacientes. Natalizumab probablemente reduce la progresión confirmada de discapacidad a 24 meses con moderada certeza en la evidencia.
- Cladribina presentó un RR de 0,72 (IC 95%: 0,56 a 0,91), equivalente a 53 eventos menos por 1000 pacientes. Podría reducir la progresión de discapacidad a 24 meses, con baja certeza en la evidencia.
- Alemtuzumab presentó un RR de 0,67 (IC 95%: 0,46 a 0,99), equivalente a 62 eventos menos por 1000 pacientes. Podría reducir la progresión de discapacidad a 24 meses, con baja certeza en la evidencia.

En relación con la comparación indirecta entre tratamientos activos dentro de la red, ocrelizumab no mostró diferencias concluyentes frente a los comparadores seleccionados. Frente a cladribina, la estimación fue RR 0,85 (IC 95%: 0,53 a 1,34); frente a natalizumab, RR 1,03 (IC 95%: 0,65 a 1,63); y frente a alemtuzumab, RR 0,90 (IC 95%: 0,58 a 1,41).²⁴

Tasa anualizada de recaídas

Para el desenlace tasa anualizada de recaídas se consideró el metaanálisis en red de Samjoo et al. 2023. En esta red no se reportó una tasa basal absoluta para el nodo placebo/común, por lo que no fue posible estimar efectos absolutos anticipados. Por este motivo, no se elaboró una tabla de resumen de hallazgos GRADE para este desenlace, y los resultados se presentan de manera narrativa a partir de las estimaciones relativas reportadas.

Ocrelizumab mostró una razón de tasas de 0,34 (intervalo de credibilidad del 95% [ICr 95%]: 0,25 a 0,45), lo que equivale a una reducción relativa del 66% en la tasa anualizada de recaídas frente al nodo de referencia. La estimación fue similar a la observada con natalizumab, que presentó una razón de tasas de 0,32 (ICr 95%: 0,23 a 0,42), equivalente a una reducción relativa del 68%. Alemtuzumab presentó una razón de tasas de 0,28 (ICr 95%: 0,21 a 0,36), equivalente a una reducción relativa del 72%. Cladribina presentó una razón de tasas de 0,42 (ICr 95%: 0,30 a 0,59), equivalente a una reducción relativa del 58%.²⁵



Calidad de vida

No se identificaron comparaciones entre ocrelizumab y otras terapias modificadoras de alta eficacia que satisfagan los criterios de selección de estudios del presente informe para el desenlace calidad de vida. La evidencia disponible proviene principalmente de los ensayos OPERA I y OPERA II, por lo que su aplicabilidad para establecer diferencias frente a otros tratamientos de alta eficacia es limitada.

En OPERA I y OPERA II, la calidad de vida relacionada con la salud fue evaluada mediante el componente físico del cuestionario SF-36, medido desde el basal hasta la semana 96. En OPERA I, el cambio medio ajustado fue de 0,04 puntos con ocrelizumab frente a -0,66 puntos con interferón beta-1a, con una diferencia de 0,69 puntos (IC 95%: -0,41 a 1,80). En OPERA II, el cambio medio ajustado fue de 0,33 puntos con ocrelizumab frente a -0,83 puntos con interferón beta-1a, con una diferencia de 1,16 puntos (IC 95%: 0,05 a 2,27).

En conjunto, los resultados mostraron diferencias numéricamente favorables a ocrelizumab frente a interferón beta-1a en el componente físico del SF-36. Sin embargo, la dirección y magnitud del efecto no fueron consistentes entre OPERA I y OPERA II y, dado el procedimiento jerárquico de análisis estadístico, estos resultados deben interpretarse como descriptivos y no confirmatorios. Por lo tanto, no es posible establecer conclusiones definitivas sobre el efecto de ocrelizumab en calidad de vida, especialmente frente a otras terapias modificadoras de la enfermedad.²³

Eventos adversos serios

Para este desenlace se utilizó el metaanálisis en red de Gonzalez-Lorenzo M et al. 2024. Los efectos se presentan en comparación con el nodo común de referencia de la red.

- Ocrelizumab presentó un OR de 1,00 (IC 95%: 0,58 a 1,72), equivalente a 0 eventos menos por 1000 pacientes. Podría tener poco o ningún efecto sobre los eventos adversos serios con muy baja certeza en la evidencia.
- Natalizumab presentó un OR de 1,24 (IC 95%: 0,73 a 2,09), equivalente a 17 eventos más por 1000 pacientes. Podría tener poco efecto o aumentar los eventos adversos serios, con baja certeza en la evidencia.
- Cladribina presentó un OR de 1,39 (IC 95%: 0,80 a 2,40), equivalente a 28 eventos más por 1000 pacientes; alemtuzumab presentó un OR de 1,52 (IC 95%: 0,94 a 2,48), equivalente a 36 eventos más por 1000 pacientes. Cladribina y alemtuzumab podrían incrementar los eventos adversos serios, con muy baja certeza en la evidencia.²⁴

En relación con la comparación indirecta entre tratamientos activos dentro de la red, ocrelizumab no mostró diferencias concluyentes frente a los comparadores seleccionados.



Frente a cladribina, la estimación fue OR 0,72 (IC 95%: 0,33 a 1,56); frente a natalizumab, OR 0,81 (IC 95%: 0,38 a 1,72); y frente a alemtuzumab, OR 0,66 (IC 95%: 0,37 a 1,16).

Discontinuación por eventos adversos

Para este desenlace se utilizó el metaanálisis en red de Gonzalez-Lorenzo M et al. 2024. Los efectos se presentan en comparación con placebo como nodo común de referencia de la red.

- Ocrelizumab presentó un OR de 0,82 (IC 95%: 0,42 a 1,60), equivalente a 9 eventos menos por 1000 pacientes. Podría reducir la discontinuación por eventos adversos con baja certeza en la evidencia.
- Cladribina presentó un OR de 1,38 (IC 95%: 0,46 a 4,15), equivalente a 18 eventos más por 1000 pacientes. Podría aumentar la discontinuación por eventos adversos con baja certeza en la evidencia.
- Natalizumab presentó un OR de 1,57 (IC 95%: 0,81 a 3,05), equivalente a 26 eventos más por 1000 pacientes (de 9 menos a 88 más). Probablemente aumenta levemente la discontinuación por eventos adversos con moderada certeza en la evidencia.
- Alemtuzumab presentó un OR de 0,39 (IC 95%: 0,19 a 0,79), equivalente a 30 eventos menos por 1000 pacientes. Probablemente reduce la discontinuación por eventos adversos con moderada certeza en la evidencia.²⁴

En la tabla 5 se muestra el resumen de hallazgos según GRADE.



Tabla 5: Resumen de hallazgos de (GRADE).

Progresión confirmada de discapacidad a 24 meses

Intervención	Efecto relativo (95% CI)	Efecto absoluto previsto (95% CI)			Certeza	Qué pasa
		Con placebo	Con intervención	Diferencia		
Ocrelizumab	RR = 0.61 (0.41 a 0.90)	188 por 1.000	115 por 1.000 (77 a 169)	73 menos por 1.000 (de 111 menos a 19 menos)	⊕○○○ Muy baja ^a	Ocrelizumab podría reducir/tener poco a ningún efecto, pero la evidencia es muy incierta.
Cladribina	RR = 0.72 (0.56 a 0.91)	188 por 1.000	135 por 1.000 (105 a 171)	53 menos por 1.000 (de 83 menos a 17 menos)	⊕⊕○○ Baja ^b	Cladribina podría reducir la Progresión de la discapacidad a 24 meses, pero la evidencia es incierta
Natalizumab	RR = 0.59 (0.46 a 0.75)	188 por 1.000	111 por 1.000 (86 a 141)	77 menos por 1.000 (de 102 menos a 47 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado ^c	Con natalizumab es probable que resulte en una leve reducción de la Progresión de la discapacidad a 24 meses
Alemtuzumab ^b	RR = 0.67 (0.46 a 0.99)	188 por 1.000	126 por 1.000 (86 a 186)	62 menos por 1.000 (de 102 menos a 2 menos)	⊕⊕○○ Baja ^d	Alemtuzumab podría reducir la Progresión de la discapacidad a 24 meses, pero la evidencia es incierta

a. La estimación puntual observada absoluta cae en el efecto positivo moderado, los IC del 95% abarcan desde el efecto positivo moderado hasta el efecto positivo trivial: se redujo dos niveles. Se redujo un nivel más por riesgo de sesgo. Sin evidencia directa frente a placebo, estimación indirecta de metaanálisis en red.

b. La estimación puntual observada absoluta cae en el pequeño efecto positivo, los IC del 95% abarcan desde un efecto positivo moderado hasta un efecto positivo trivial: se redujo dos niveles. Evidencia directa, un ECA, 1326 participantes.

c. La estimación puntual observada absoluta cae en el efecto positivo moderado, los IC del 95% varían desde un efecto positivo moderado hasta un efecto positivo pequeño: se redujo un nivel. Evidencia directa, un ECA, 939 participantes.

d. La estimación puntual observada absoluta cae en el efecto positivo moderado, los IC del 95% abarcan desde un efecto positivo moderado hasta un efecto positivo trivial: se redujo tres niveles. Sin evidencia directa frente a placebo, estimación indirecta de metaanálisis en red.

Fuente: Cochrane.



Eventos adversos serios

Intervención	Efecto relativo (95% CI)	Efecto absoluto previsto (95% CI)			Certeza	Qué pasa
		Placebo	Comparador	Diferencia		
Ocrelizumab	OR = 1.00 (0.58 a 1.72)	79 por 1.000	79 por 1.000 (47 a 129)	0 menos por 1.000 (de 32 menos a 50 más)	⊕○○○ Muy baja ^a	Ocrelizumab podría tener poco o ningún efecto sobre los eventos adversos serios pero la evidencia es muy incierta.
Cladribina	OR = 1.39 (0.80 a 2.40)	79 por 1.000	107 por 1.000 (64 a 171)	28 más por 1.000 (de 15 menos a 92 más)	⊕○○○ Muy baja ^b	Cladribina podría incrementar los eventos adversos serios pero la evidencia es muy incierta
Natalizumab	OR = 1.24 (0.73 a 2.09)	79 por 1.000	96 por 1.000 (59 a 152)	17 más por 1.000 (de 20 menos a 73 más)	⊕⊕○○ Baja ^c	Natalizumab podría tener poco efecto o aumentar los eventos adversos serios pero la evidencia es incierta
Alemtuzumab	OR = 1.52 (0.94 a 2.48)	79 por 1.000	115 por 1.000 (75 a 175)	36 más por 1.000 (de 4 menos a 96 más)	⊕○○○ Muy baja ^d	Alemtuzumab podría incrementar los eventos adversos serios pero la evidencia es muy incierta

a. La estimación puntual observada absoluta cae dentro del rango del efecto nulo, intervalo de confianza del 95% que va desde un efecto positivo trivial hasta un efecto negativo pequeño: se redujo dos niveles. Se redujo un nivel más debido al riesgo de sesgo. Sin evidencia directa frente a placebo, estimación indirecta de metaanálisis en red.

b. La estimación puntual observada absoluta cae en el efecto negativo trivial: (por debajo del umbral de efecto pequeño), rango del IC del 95% desde efecto positivo trivial hasta efecto negativo moderado: se redujo tres niveles. Evidencia directa, un ECA, 1326 participantes.

c. La estimación puntual observada absoluta cae en el efecto negativo trivial: (por debajo del umbral de efecto pequeño), rango del IC del 95% desde efecto positivo trivial hasta efecto negativo pequeño: rebajado dos niveles. Evidencia directa, un ECA, 939 participantes.

d. La estimación puntual observada absoluta cae en el efecto negativo trivial: (por debajo del umbral de efecto pequeño), rango del IC del 95% desde efecto positivo trivial hasta efecto negativo moderado: se redujo tres niveles. Se redujo un nivel más por riesgo de sesgo. Sin evidencia directa frente a placebo, estimación indirecta de metaanálisis en red.

Fuente: Cochrane.



Discontinuación por eventos adversos

Intervención	Efecto relativo (95% CI)	Efecto absoluto previsto (95% CI)			Certeza	Qué pasa
		Placebo	Intervención	Diferencia		
Ocrelizumab	OR = 0.82 (0.42 a 1.60)	50 por 1.000	41 por 1.000 (22 a 78)	9 menos por 1.000 (de 28 menos a 28 más)	⊕⊕○○ Baja ^a	Ocrelizumab podría dar como resultado una pequeña reducción de la discontinuación por eventos adversos pero la evidencia es incierta
Cladribina	OR = 1.38 (0.46 a 4.15)	50 por 1.000	68 por 1.000 (24 a 179)	18 más por 1.000 (de 26 menos a 129 más)	⊕⊕○○ Baja ^b	Cladribina podría dar como resultado un pequeño aumento de la discontinuación por eventos adversos pero la evidencia es incierta
Natalizumab	OR = 1.57 (0.81 a 3.05)	50 por 1.000	76 por 1.000 (41 a 138)	26 más por 1.000 (de 9 menos a 88 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^c	Natalizumab probablemente incrementa la discontinuación por eventos adversos levemente
Alemtuzumab ^b	OR = 0.39 (0.19 a 0.79)	50 por 1.000	20 por 1.000 (10 a 40)	30 menos por 1.000 (de 40 menos a 10 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado ^d	Alemtuzumab probablemente resulte en una pequeña diferencia de la discontinuación de los eventos adversos

a. La estimación puntual observada absoluta cae en el efecto positivo trivial, los IC del 95% abarcan desde el efecto positivo trivial hasta el efecto negativo trivial: se redujo un nivel. Se redujo aún más un nivel por riesgo de sesgo. Sin evidencia directa frente a placebo, estimación indirecta de metaanálisis en red.

b. La estimación puntual observada absoluta cae en el efecto negativo trivial, los IC del 95% abarcan desde un efecto positivo trivial hasta un pequeño efecto negativo: se redujo dos niveles. Evidencia directa, un ECA, 1326 participantes.

c. La estimación puntual observada absoluta cae en el efecto negativo trivial, los IC del 95% abarcan desde el efecto positivo trivial hasta el efecto negativo trivial: se ha rebajado un nivel. Evidencia directa, un ECA, 939 participantes.

d. Se ha rebajado un nivel la calificación por riesgo de sesgo. La estimación puntual observada absoluta se encuentra dentro del efecto positivo trivial; los intervalos de confianza del 95 % están contenidos dentro del efecto positivo. Sin evidencia directa frente a placebo, estimación indirecta de metaanálisis en red.

Fuente: Cochrane.

Tabla 6: Comparaciones indirectas entre ocrelizumab y otras terapias de alta eficacia.

Comparación	PD 24	DEV	EAS
Ocrelizumab vs cladribina	RR 0,85 (IC 95%: 0,53 a 1,34)	OR 0,59 (IC 95%: 0,16 a 2,16)	OR 0,72 (IC 95%: 0,33 a 1,56)
Ocrelizumab vs natalizumab	RR 1,03 (IC 95%: 0,65 a 1,63)	OR 0,52 (IC 95%: 0,20 a 1,34)	OR 0,81 (IC 95%: 0,38 a 1,72)
Ocrelizumab vs alemtuzumab	RR 0,90 (IC 95%: 0,58 a 1,41)	OR 2,12 (IC 95%: 0,44 a 7,91)	OR 0,66 (IC 95%: 0,37 a 1,16)

Fuente: Cochrane.



En conclusión, ocrelizumab demostró eficacia frente a interferón beta-1a en los ensayos pivotaes OPERA I y OPERA II, sin embargo, para la pregunta del presente informe, los comparadores de mayor relevancia son otras terapias de alta eficacia utilizadas en la práctica local. Frente a estos comparadores, no se encontraron comparaciones directas. Las comparaciones indirectas disponibles no mostraron diferencias concluyentes en progresión de discapacidad, eventos adversos serios ni discontinuación por eventos adversos. Por lo tanto, ocrelizumab puede considerarse una alternativa terapéutica, aunque la evidencia disponible no permite establecer superioridad frente a otras opciones de alta eficacia relevantes para el contexto local.

El efecto de la tecnología en la salud se consideró **incierto**.

5.3- Otros informes de ETS

NICE (National Institute for Health and Care Excellence, Reino Unido) recomienda ocrelizumab como opción para adultos con EMRR activa, definida por criterios clínicos o de resonancia, sólo cuando alemtuzumab esté contraindicado o no sea adecuado, y sujeto a un acuerdo comercial. Su posicionamiento se encuentra condicionado por la comparación con alemtuzumab como alternativa terapéutica relevante y por la ausencia de evidencia directa frente a otros tratamientos de alta eficacia.²⁶

CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, Canadá) recomendó financiar ocrelizumab para pacientes adultos con EMRR activa, condicionado a que el tratamiento sea indicado y monitoreado por especialistas en EM y a una reducción del precio de al menos 50%. La agencia señaló incertidumbre sobre el beneficio incremental de ocrelizumab frente a otras terapias modificadoras disponibles, incluyendo comparadores de alta eficacia como natalizumab y alemtuzumab.²⁷

La Haute Autorité de Santé (HAS) de Francia emitió dictamen favorable al reembolso de ocrelizumab (Ocrevus® 300 mg, solución para perfusión) para el tratamiento de pacientes adultos con formas activas de EMRR, definidas por parámetros clínicos o de neuroimagen, posicionándolo como tratamiento de primera o segunda intención en esta indicación.²⁸

Según la Evaluación de Tecnología Sanitaria (ETS) realizada por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay (AETSU) en 2023, el ocrelizumab es un anticuerpo monoclonal anti-CD20 indicado para el tratamiento de la EMRR. La evidencia analizada mostró que, comparado con interferón beta-1a, reduce la tasa de recaídas, disminuye la progresión de la discapacidad y presenta un perfil de seguridad aceptable, siendo las reacciones relacionadas con la infusión y las infecciones respiratorias los eventos adversos más frecuentes.²⁹



5.4- Guías de práctica clínica y políticas de cobertura

Se detallan guías de práctica clínica internacionales que abordan el uso de terapias modificadoras de la enfermedad en esclerosis múltiple remitente-recurrente:

- La guíaECTRIMS/EAN (European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis / European Academy of Neurology) recomienda el uso de terapias modificadoras en pacientes con EMRR activa y considera a ocrelizumab dentro de las opciones de alta eficacia.¹²
- La guía AAN (American Academy of Neurology, Estados Unidos) recomienda ofrecer tratamiento modificador a personas con formas recurrentes de esclerosis múltiple con recaídas recientes o actividad en resonancia, sin jerarquizar ocrelizumab por sobre otras terapias de alta eficacia.¹¹
- El algoritmo de NHS England ubica ocrelizumab dentro de las alternativas disponibles para formas recurrentes activas, siguiendo las recomendaciones específicas de cobertura de NICE.²⁶

En conjunto, las guías detalladas recomiendan seleccionar el tratamiento según actividad clínica y radiológica, evolución de la enfermedad, respuesta a tratamientos previos, perfil de seguridad, comorbilidades, preferencias del paciente y disponibilidad local. No establecen una indicación universal de una terapia modificadora de alta eficacia por sobre otra, sino que proponen una elección individualizada dentro de las alternativas disponibles.

A continuación, se sintetizan las recomendaciones y posicionamientos de agencias e instituciones sanitarias respecto de ocrelizumab para el tratamiento de la esclerosis múltiple remitente recurrente:

- En España, el IPT (Informe de Posicionamiento Terapéutico de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) posicionó ocrelizumab como alternativa en pacientes con enfermedad activa que no respondan adecuadamente a tratamientos modificadores previos, y como posible opción frente a terapias de segunda línea como natalizumab, fingolimod o alemtuzumab. También señaló incertidumbre sobre la seguridad a largo plazo, especialmente en relación con infecciones y neoplasias.³⁰
- El Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS) de Australia incluye ocrelizumab (Ocrevus®, 300 mg/10 mL, solución inyectable) en su esquema de cobertura para la indicación de esclerosis múltiple, tanto en la fase de tratamiento inicial como en la de tratamiento continuo, bajo la modalidad de autoridad requerida simplificada (streamlined authority). La cobertura se encuentra disponible tanto en el sector público (ítem 11242Q) como en el sector privado (ítem 11237Q), con un cargo máximo al paciente de AUD 25,00, independientemente del costo real del medicamento, que asciende a aproximadamente AUD 16.700 por dispensación.³¹



- En Alemania, la cobertura de ocrelizumab (Ocrevus®) para el tratamiento de la esclerosis múltiple recurrente-remitente activa en pacientes adultos se encuentra garantizada dentro del sistema de seguro de salud público (GKV, *gesetzliche Krankenversicherung*) desde su comercialización en el país, en virtud del § 35a del Sozialgesetzbuch V (SGB V), que establece la cobertura automática de todo medicamento de nueva autorización para todos los asegurados del sistema público.^{32,33}
- CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, Brasil) recomendó no incorporar ocrelizumab al Sistema Único de Salud para esclerosis múltiple remitente recurrente, como alternativa o ante contraindicación a natalizumab. La decisión se fundamentó en la disponibilidad de alternativas ya incorporadas, la ausencia de evidencia de superioridad terapéutica frente a comparadores relevantes —en particular natalizumab— y el mayor impacto económico esperado.³⁴
- En Colombia, el ocrelizumab no se encuentra incluido en el Plan de Beneficios en Salud financiado con recursos de la Unidad de Pago por Capitación (PBS-UPC), vigente según la Resolución 2765 de 2025 del Ministerio de Salud y Protección Social. Su acceso se tramita de manera individual a través de la plataforma Mi Prescripción (MIPRES), mecanismo habilitado para tecnologías sanitarias no cubiertas por el plan de beneficios, dentro del cual ocrelizumab está comprendido.³² El debate sobre su costo-efectividad en ese contexto gira en torno a la comparación con rituximab utilizado fuera de indicación aprobada (*off-label*), dado su menor costo y eficacia clínica comparable.³⁵
- En el ámbito de la esclerosis múltiple, la ley N° 20.850 de Chile conocida como ley Ricarte Soto, garantiza la cobertura de ocrelizumab como tratamiento de segunda línea en pacientes con EMRR con falla a tratamiento con inmunomoduladores, en pacientes que cumplan los criterios de inclusión establecidos en el protocolo correspondiente, con inicio de tratamiento garantizado dentro de los 60 días desde la aprobación por el comité de expertos clínicos.³⁶
- En Uruguay, el ocrelizumab fue incorporado al Anexo B del Formulario Terapéutico de Medicamentos (FTM) mediante la Ordenanza N° 4/024 del Ministerio de Salud Pública, en enero de 2024, para el tratamiento de la esclerosis múltiple remitente-recurrente y primaria progresiva en pacientes mayores de 18 años, bajo normativa de cobertura financiera del Fondo Nacional de Recursos (FNR). Desde esa fecha, el FNR financia el ocrelizumab dentro de su normativa de cobertura para la esclerosis múltiple, junto a interferón beta, acetato de glatiramer, teriflunomida, fingolimod y ofatumumab, ubicándose el ocrelizumab en segunda o tercera línea para la EMRR y como opción de primera línea para la EMPP, con autorizaciones otorgadas semestralmente.^{37,38}



- La esclerosis múltiple se encuentra incluida entre las patologías cubiertas por el Sistema Único de Reintegro por Gestión de Enfermedades (SURGE) en el Anexo II N.º 731/2023 de dicha resolución, lo que implica que las obras sociales pueden gestionar el reintegro de las prestaciones brindadas a sus beneficiarios con esta patología, contribuyendo a la sostenibilidad financiera de la cobertura en el marco del principio de solidaridad del Sistema Nacional del Seguro de Salud.³⁹

En conjunto, las agencias reconocen que ocrelizumab demostró eficacia superior a interferón beta-1a en los ensayos clínicos pivotaes y que puede ocupar un lugar dentro de las terapias de alta eficacia. Sin embargo, la cobertura o el posicionamiento suelen restringirse por la falta de evidencia directa frente a comparadores activos relevantes, especialmente natalizumab y alemtuzumab, la incertidumbre sobre seguridad a largo plazo y el costo relativo frente a alternativas disponibles. Tabla 7.

Tabla 7: Políticas de cobertura sobre ocrelizumab para el tratamiento de esclerosis múltiple remitente recurrente.

País/ Institución	Año	Tecnología/Indicación	Alcance/Recomendación
Argentina - SURGE-Superintendencia de Servicios de Salud.	2023	Ocrelizumab. En esclerosis múltiple recurrente.	Nacional. Obras Sociales y Medicina Prepaga. Cobertura sujeta a reintegro.
Uruguay - Formulario Terapéutico de Medicamentos - Fondo Nacional de Recursos (FNR)	2024	Ocrelizumab. En esclerosis múltiple recurrente.	Nacional. El FNR financia ocrelizumab en segunda o tercera línea para EMRR, con autorizaciones otorgadas semestralmente.
Chile - Superintendencia de Salud. Ley Ricarte Soto.	2021	Ocrelizumab. En esclerosis múltiple recurrente.	Nacional. Garantiza la cobertura como tratamiento de segunda línea en pacientes con EMRR.
Colombia - Plan de beneficios en salud (PBS)	2026	Ocrelizumab. En esclerosis múltiple recurrente.	Nacional. No incluido en el PBS. Su acceso se tramita de manera individual por plataforma MIPRES.
Brasil - Ministerio de Salud. Sistema Único de Salud (SUS)	2025	Ocrelizumab. En esclerosis múltiple recurrente.	Nacional. No incorpora ocrelizumab al SUS para EMRR, como alternativa o ante contraindicación a natalizumab.
Reino Unido - NICE	2018	Ocrelizumab. En esclerosis múltiple recurrente.	Nacional. Recomienda ocrelizumab como opción en EMRR activa, definida por criterios clínicos o resonancia, cuando alemtuzumab esté contraindicado o no sea adecuado, y sujeto a un acuerdo comercial.



País/ Institución	Año	Tecnología/Indicación	Alcance/Recomendación
Canadá - CAD	2017	Ocrelizumab. En esclerosis múltiple recurrente.	Nacional. Recomendó financiar ocrelizumab con criterios, monitoreo y una reducción del precio de al menos 50%.
Francia - Comité de Transparencia - HAS	2025	Ocrelizumab. En esclerosis múltiple recurrente.	Nacional. Dictamen favorable de reembolso.
Australia - El Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS)	2026	Ocrelizumab. En esclerosis múltiple recurrente.	Nacional. Cobertura disponible para el ámbito público como privado.
Alemania - Sistema de Seguro de Salud Público		Ocrelizumab. En esclerosis múltiple recurrente.	Nacional. La cobertura se encuentra garantizada.

5.5- Impacto sobre el gasto público

Se elaboró un análisis de impacto presupuestario (AIP) sobre la incorporación de ocrelizumab versus las terapias modificadoras de la enfermedad (TME) de alta eficacia disponibles en la provincia para esclerosis múltiple recurrente-remitente: natalizumab, cladribina, alemtuzumab, rituximab. En el modelo se analiza la población objeto, el costo monetario del tratamiento (adquisición de medicamentos, administración, monitoreo) y la participación de mercado, con un horizonte temporal de 3 años.

5.5.1- Estimación de la población objeto

Para la estimación de la población objeto se consideraron la prevalencia, incidencia y la progresión de la enfermedad. La prevalencia de EM se obtuvo a partir del informe de la Oficina de Asesoramiento Científico Legislativo de la Honorable Cámara de Diputados de la Nación (HCDN 2022), mientras que la incidencia de pacientes se obtuvo de la guía Atlas de EM (2020). Estas estimaciones se aplicaron a las proyecciones poblacionales de la provincia de Mendoza elaboradas por el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC).⁴¹

Para identificar a la población con EM recurrente-remitente, se asumió que el 85% de los pacientes con EM comenzaban en esta etapa, de acuerdo con el estudio de Confavreux y col. (2014). Posteriormente, el porcentaje de los pacientes que progresan a etapas secundarias también se tuvo en cuenta del mismo estudio.

Finalmente, sobre la población resultante se estimó la proporción de individuos con cobertura exclusiva del subsector público de salud, utilizando las estimaciones provenientes de la Encuesta de Condiciones de Vida (ECV) de la Dirección de Estadísticas e Investigaciones Económicas (DEIE) para la provincia de Mendoza.⁴²



En la tabla 8 se muestra la población estimada.

Tabla 8: Estimación de la población objeto de pacientes con EM recurrente-remitente candidatos a recibir tratamiento con TME en la provincia de Mendoza.

Variable	Valor	2026	2027	2028	Fuente
Población de Mendoza	-	2.051.912	2.056.323	2.060.449	INDEC 2022
Población mayor de 18 años	-	1.467.122	1.485.932	1.505.513	INDEC 2022
Prevalencia	23,8-48,3/100.000 habitantes*	529	-	-	HCDN 2022
Incidencia	21,1/100.000 habitantes	-	31	32	Atlas de EM 2020
EM recurrente remitente	85%	450	476	476	Confavreux 2014
Progresión	2-3%*	11	12	12	Confavreux 2014
Población estimada	-	438	464	465	-
Con cobertura estatal	43,3%	190	201	201	DEIE-ECV 2024

*Se calculó en base al promedio del rango. Posteriormente, en el análisis de sensibilidad se evalúan escenarios adicionales utilizando los valores máximos y mínimos.

La estimación resultante fue contrastada mediante consulta a expertos del programa provincial de esclerosis múltiple, quienes la consideraron consistente con la epidemiología observada en la provincia de Mendoza.

Para la estimación de las cuotas de mercado se identificaron datos específicos sobre la utilización de las distintas terapias modificadoras de la enfermedad (TME) incluyendo ocrelizumab en Argentina. En consecuencia, las participaciones de mercado de natalizumab, cladribina, alemtuzumab y ocrelizumab se definieron a partir del consenso de expertos con base en la metodología de Panel Delphi de expertos para AIP incorporado al informe del IECS (2018). Sin embargo, se introdujeron algunas modificaciones para el contexto local:^{43,44}

- Debido a que fingolimod no se encuentra en las terapias modificadoras de alta eficacia su cuota de mercado no ha sido contemplada en el informe.



- Para natalizumab, se asumió un porcentaje similar a la cuota de ocrelizumab según lo consultado con los prestadores de salud de la provincia.
- Para rituximab se asumió el porcentaje faltante de la suma de las cuotas de las TME para la totalidad de la población objetivo por no contar con datos locales por uso fuera de indicación (*off-label*).

Se asume que a partir de la incorporación de ocrelizumab su tasa de participación aumenta un 60% cada año. Asimismo, se supone que el incremento de ocrelizumab no desplaza tratamientos con alemtuzumab y permanece constante en el período. Finalmente, se asume que el desplazamiento de las TME es proporcional a su participación de mercado respectivamente.

En la tabla 9 se muestran las respectivas cuotas de mercado de las TME con la incorporación de ocrelizumab y los pacientes alcanzados con cada una.

Tabla 9: Cuotas de mercado* y población tratada.

TME	2026		2027		2028	
	Cuotas de mercado	Pacientes	Cuotas de mercado	Pacientes	Cuotas de mercado	Pacientes
Natalizumab	8,0%	15	6,4%	13	5,1%	10
Cladribina	5,6%	11	4,5%	9	3,6%	7
Alemtuzumab	1,7%	3	1,7%	3	1,7%	3
Rituximab	73,2%	139	69,0%	139	60,2%	121
Ocrelizumab	11,5%	22	18,4%	37	29,4%	59
Total	100%	190	100%	201	100%	201

*En el análisis de sensibilidad se analizarán distintos escenarios con cuotas conservadoras y progresivas.

5.5.2- Estimación del costo del tratamiento

Para estimar los costos de adquisición de cada medicamento se tomaron en cuenta las dosis expresadas en cada prospecto y se las calculó sobre el precio de salida de laboratorio (PSL) considerando el 43% de descuento sobre el precio de venta al público (PVP) publicado en Alfabet. En el caso de los fármacos con más de una marca comercial, se calculó el promedio de los precios publicados. Particularmente para rituximab, se consideró el precio de compra y dosis administrada por uno de los hospitales provinciales de referencia para esta condición. Para ocrelizumab, solo se consideró la presentación intravenosa.



Es necesario destacar que tanto el tratamiento con cladribina, como el de alemtuzumab, sólo requieren su aplicación en los primeros dos años de tratamiento, mientras que en el tercer año no se administran estas TME.

Los costos de adquisición de cada TME en pesos argentinos (ARS) se muestran en la tabla 10.

Tabla 10: Costos de adquisición por año de las TME por paciente.

TME	Dosis requerida	Costo anual (ARS)		
		2026	2027	2028
Natalizumab	300 mg cada 4 semanas.	\$ 152.000.419	\$ 152.000.419	\$ 152.000.419
Cladribina	1,75 mg/kg administrados en 2 semanas al año (1er y 2do año).*	\$ 44.908.259,25	\$ 44.908.259,25	-
Alemtuzumab	12 mg/día por 5 días (1er año) y 12 mg/día por 3 días (2do año).	\$ 36.116.354,35	\$ 21.669.812,61	-
Rituximab	1.000 mg/500 ml por vial, 2 iniciales cada 15 días y después 1 vial cada 6 meses.	\$ 1.242.945,18	\$ 828.630,12	\$ 828.630,12
Ocrelizumab	300 mg seguido de una segunda perfusión de 300 mg 2 semanas después. Años siguientes: 600 mg cada 6 meses.	\$ 113.963.481,99	\$ 75.975.654,66	\$ 75.975.654,66

*Se calculan sobre un paciente tipo de 70 kg.

Para los costos de administración para cada TME se incluyeron los costos por hospitalizaciones para infusión y los costos de la premedicación para cada tipo de intervención. En éstos se incluye dexametasona como corticoides, difenhidramina como antihistamínico, paracetamol como antipirético y aciclovir como medicamento antiviral. Particularmente, para cladribina no se presentan costos de administración. La posología de



los fármacos de la premedicación se obtuvo de cada prospecto de las TME consideradas y el costo se obtuvo de acuerdo al mejor precio disponible en el Acuerdo Marco de monodrogas generales vigente.⁴⁵ Tabla 11.

Tabla 11: Costos de administración por año de las TME por paciente.

TME	Administración	2026	2027	2028
Natalizumab	13 hospitalizaciones en cada año	\$ 1.768.000	\$ 1.768.000	\$ 1.768.000
Cladribina	-	-	-	-
Alemtuzumab	5 hospitalizaciones en el 1er año y 3 hospitalizaciones en el 2do y 3er año + 3 ciclos de (dexametasona + difenhidramina + paracetamol) + 200 mg aciclovir 2 veces al día	\$ 835.838,24	\$ 563.838,24	-
Rituximab	3 hospitalizaciones en el 1er año y 2 hospitalizaciones en el 2do y 3er año con dexametasona + difenhidramina + paracetamol por cada hospitalización	\$ 521.214,24	\$ 347.476,16	\$ 347.476,16
Ocrelizumab	3 hospitalizaciones en el 1er año y 2 hospitalizaciones en el 2do y 3er año con dexametasona + difenhidramina + paracetamol por cada hospitalización	\$ 521.214,24	\$ 347.476,16	\$ 347.476,16

Para los costos de monitoreo se consideraron los estudios requeridos de seguimiento descritos en cada prospecto de las TME y se estimaron a partir de los precios expuestos en el nomenclador provincial vigente.⁴⁶

No obstante, se excluyeron del análisis los costos de monitoreo asociados a las consultas con especialistas en esclerosis múltiple, dado que la frecuencia de estas prestaciones es



equivalente para todas las TME analizadas. En consecuencia, dichos costos no generan diferencias incrementales entre las alternativas evaluadas.

Los costos de monitoreo se muestran en la tabla 12.

Tabla 12: Costos de monitoreo por año de las TME por paciente.

TME	Monitoreo	2026	2027	2028
Natalizumab	2 análisis de sangre + RM + 2 test virus JC	\$ 325.900	\$ 438.000	\$ 438.000
Cladribina	2 análisis de sangre + RM + estudio de hepatitis	\$ 248.000	\$ 95.000	\$ 95.000
Alemtuzumab	12 análisis de sangre + 12 análisis de orina + test de tiroides + estudio de tuberculina	\$ 496.850	\$ 475.000	\$ 475.000
Rituximab	2 análisis de sangre + estudio de hepatitis	\$ 95.000	\$ 95.000	\$ 95.000
Ocrelizumab	2 análisis de sangre + estudio de hepatitis	\$ 95.000	\$ 95.000	\$ 95.000

Para calcular el costo con ocrelizumab y sin esta tecnología se sumaron el costo de adquisición de las TME, de administración y de monitoreo, de acuerdo a lo descrito a las tablas anteriores. De esta forma se calculó el costo por año de ambos escenarios y se estimó el impacto presupuestario de incluir ocrelizumab al conjunto de las TME utilizadas actualmente. Tabla 13.

Tabla 13: Estimación del impacto presupuestario anual de incorporar ocrelizumab expresado en pesos argentinos (ARS).

Costos	2026 (N=190)*	2027 (N=201)*	2028 (N=201)*
Costos totales sin la tecnología	\$ 3.939.005.957	\$ 4.022.202.913	\$ 3.312.360.983
Costos totales con la tecnología	\$ 5.699.614.631	\$ 5.468.921.351	\$ 6.269.315.033
Impacto presupuestario neto	\$ 1.760.608.674	\$ 1.446.718.438	\$ 2.956.954.050

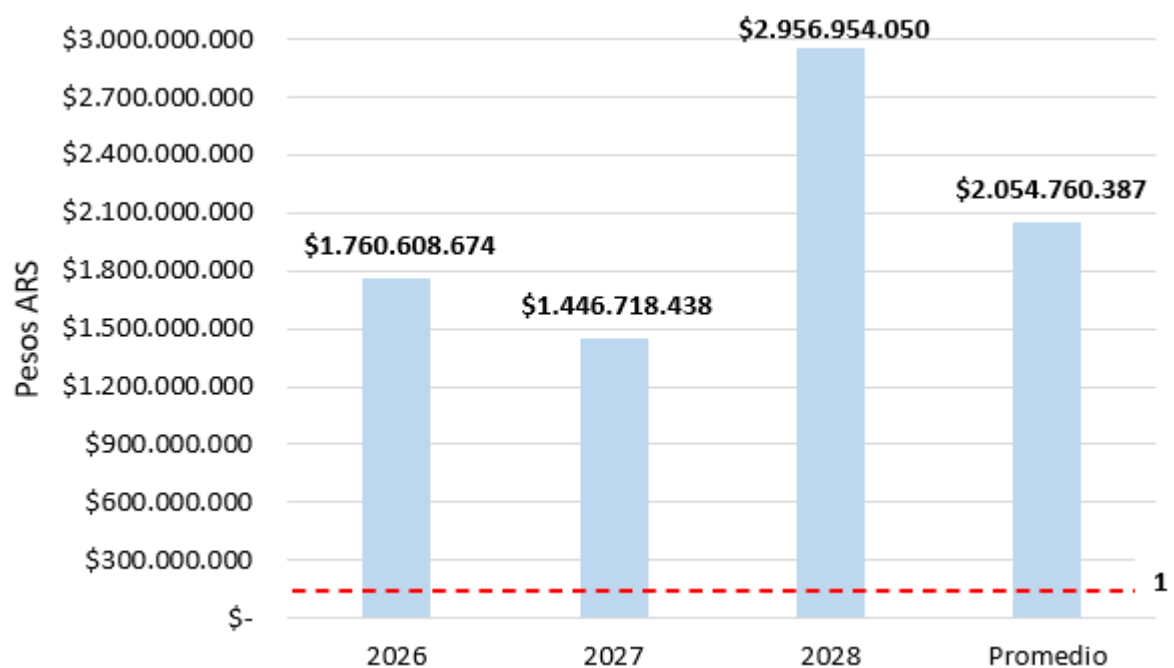
*La población tratada con la tecnología es la que corresponde a la tabla 9 (n= 22; n= 37; n= 59 para 2026, 2027 y 2028, respectivamente).



5.5.3- Estimación del impacto presupuestario

En la figura 2 se observa el impacto presupuestario neto anual en pesos argentinos para la incorporación de la tecnología.

Figura 2: Estimación del impacto presupuestario anual de incorporar ocrelizumab para pacientes con EMRR expresado en pesos argentinos.



*1: Umbral de alto impacto presupuestario (\$ ARS 139.597.061).

Según los datos estimados, se requiere afrontar un gasto incremental de \$ ARS 1.760.608.674 por adoptar ocrelizumab en el primer año. Este valor resultaría, según el umbral de alto impacto presupuestario estimado para el subsistema público provincial de Mendoza y OSEP (obra social provincial) de \$ ARS 139.597.061, de **alto impacto** en el gasto público.

Consideraciones de costo-oportunidad

La incorporación de ocrelizumab para pacientes con EMRR podría generar un costo de oportunidad asociado a la utilización de recursos sanitarios limitados. Los recursos destinados a financiar esta tecnología podrían emplearse alternativamente en otras TME, servicios de rehabilitación o estudios de seguimiento como resonancias magnéticas y consultas especializadas en neurología. Por lo tanto, la decisión de incorporación debe considerar el balance entre los beneficios clínicos esperados y el potencial desplazamiento de recursos que podrían destinarse a otras intervenciones sanitarias.

Financiar el tratamiento con ocrelizumab en el primer año es equivalente a realizar un diagnóstico por tomografía de tórax para 13.278 personas para prevenir o tratar de forma temprana enfermedades crónicas como la EPOC, según el nomenclador provincial vigente.

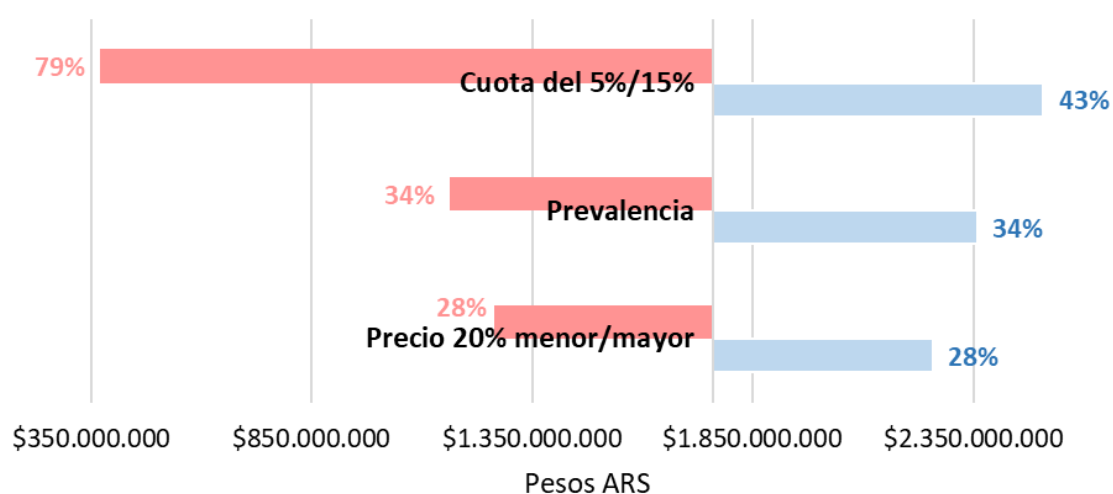


Análisis de sensibilidad

Para evaluar cómo cambia el resultado del AIP ante posibles modificaciones en los parámetros utilizados, se desarrolló un análisis de sensibilidad determinístico tomando en cuenta la modificación de los siguientes parámetros: valores mínimos y máximos de prevalencia (23,8-48,3/100.000); cuota de mercado de ocrelizumab del primer año más conservadora (5%) y progresiva (15%) y aumento/disminución del precio de adquisición de ocrelizumab ($\pm 20\%$).

En la figura 3 se muestran los resultados de la estimación obtenida.

Figura 3: Análisis de sensibilidad del AIP con respecto a las distintas variables.



El modelo demostró en primer lugar una mayor sensibilidad del AIP atribuible a la disminución/aumento de la cuota de participación de mercado, en segundo lugar el aumento/disminución de la prevalencia y en menor medida un aumento/disminución del precio de la tecnología. Todos los escenarios planteados resultaron superiores al umbral de alto impacto presupuestario, resultando en un modelo robusto.

Por otro lado, para que la tecnología resulte inferior al umbral de alto impacto presupuestario y no comprometa la sostenibilidad financiera del gasto público, se debería proponer una reducción aproximadamente del 66% del precio de adquisición de ocrelizumab, suponiendo todos los parámetros anteriores.

Otras evaluaciones económicas halladas

Navarro y col. (2023) realizaron una evaluación económica en la que analizaron la relación costo-utilidad de ocrelizumab versus rituximab en pacientes con EMRR. Se realizó un modelo de Markov, con un horizonte de 50 años y la perspectiva del sistema de salud colombiano. Este modelo utilizó ciclos anuales según el estado de salud determinado por la escala de discapacidad y se aplicó una tasa de descuento del 5%.³⁶



Para el tratamiento de pacientes con EMRR, ocrelizumab frente a rituximab tuvo una razón de costo-efectividad incremental (RCEI) de \$73.652 por AVAC ganado (años de vida ajustados por calidad). Como resultado, un paciente tratado con ocrelizumab ganó 4,8 AVAC más que un paciente tratado con rituximab, pero a un costo más alto de \$521.759 frente a \$168.752. En otras palabras, ocrelizumab incrementa los costos totales sin generar un aumento significativo en los AVAC en comparación con rituximab, costando hasta 3 veces más que la terapia con rituximab.

Ocrelizumab se vuelve costo-efectivo para el contexto colombiano solo cuando su precio cae un 14% de su valor actual o la disposición a pagar aumenta significativamente, lo que también aumentaría notablemente el gasto en salud. Ocrelizumab no fue un fármaco costo-efectivo en comparación con rituximab para el tratamiento de pacientes con EMRR con un umbral de costo-efectividad de \$5.180 definido para el sistema de salud colombiano.

Este estudio concluyó que rituximab resultó ser dominante sobre ocrelizumab por generar un mayor beneficio en AVAC. Por lo tanto, el rituximab se presenta como igualmente eficaz y menos costoso para el tratamiento de pacientes con EMRR en Colombia.

Rezaee y col. (2024) realizaron una revisión sistemática de evaluaciones de costo-utilidad con el objetivo de revisar sistemáticamente la relación costo-eficacia de los fármacos orales frente a los inyectables en pacientes con EMRR. También se utilizó la herramienta Quality of Health Economic Studies (QHES) para evaluar la calidad de los estudios. Se incluyeron en esta revisión treinta estudios que habían realizado el análisis económico de terapias orales versus inyectables en pacientes con EMRR y se los comparó por el beneficio neto monetario incremental (INMB). Las puntuaciones QHES de todos los registros fueron generalmente altas (≥ 77) y de buena calidad.⁴⁷

En 21 estudios incluidos en la revisión sistemática, fingolimod se comparó con ocrelizumab con un resultado de INMB negativo de -\$212.417. Por otro lado, cladribina se comparó con ocrelizumab y se obtuvo un resultado de INMB de \$23.965. Además, también se comparó cladribina con otros fármacos inyectables (IFN β -1a, IFN β -1b, alemtuzumab y natalizumab) y en todas las comparaciones resultó ser más costo-efectiva.

El estudio concluyó que la cladribina demostró ser más costo-efectiva en todos los estudios en comparación con los fármacos inyectables.

Cortesi y col. (2019) evaluaron la relación costo-efectividad y el impacto presupuestario de ocrelizumab en comparación con las TME de segunda línea en el sistema sanitario de Italia. El estudio desarrolló un modelo analítico de decisión de Markov para evaluar la relación costo-efectividad de ocrelizumab en comparación con natalizumab y fingolimod. Por otro lado, desarrolló un modelo de impacto presupuestario para evaluar el impacto económico de ocrelizumab. Ambos modelos utilizaron la perspectiva del Sistema Nacional de Salud; se



aplicó un horizonte de por vida en el análisis de relación costo-efectividad y un horizonte temporal de 3 años en el impacto presupuestario.⁴⁸

En el análisis del caso base, la RCEI fue de € 2.023 con un costo incremental de € 2.645 para ocrelizumab en comparación con fingolimod; mientras que ocrelizumab resultó ser costo-efectivo en comparación con natalizumab. Ocrelizumab resultó ser el tratamiento más efectivo con 0,504 AVAC ganados en comparación con natalizumab y 1,306 AVAC en comparación con fingolimod. Por lo tanto, ocrelizumab resultó ser costo-efectivo para el umbral de disposición a pagar de € 40.000 por QALY ganado.

Además, el uso de ocrelizumab se asoció a una disminución presupuestaria de 21 millones de euros (-2,6%) en un horizonte temporal de 3 años. El modelo registró una reducción presupuestaria debida al ocrelizumab del 1,01% (-2,64 millones de euros) en el primer año, del 2,51% (-6,77 millones de euros) en el segundo año y del 4,20% (-11,69 millones de euros) en el tercer año.

Los resultados de los modelos de costo-efectividad e impacto presupuestario informaron que ocrelizumab es un tratamiento eficaz y eficiente en pacientes con formas recurrentes de EMRR que no respondieron a los tratamientos modificadores de la enfermedad de primera línea.

5.6- Impacto en la salud pública

Se utilizó la herramienta AETSalud (Anexo II) para valorar el impacto en la salud pública según se propone en el marco de valor vigente ([Marco de Valor](#)).

5.6.1- Marco normativo y carga de enfermedad

La esclerosis múltiple remitente recurrente es una enfermedad crónica, inflamatoria y potencialmente discapacitante. En Argentina, la EM se encuentra incluida dentro del listado de enfermedades poco frecuentes, en el marco de la Ley N.º 26.689; y, en personas con Certificado Único de Discapacidad, también puede enmarcarse en la cobertura integral prevista por la Ley N.º 24.901.^{50,51}

En Mendoza, su abordaje se encuentra alineado con el Plan Provincial de Salud 2024–2030, particularmente con la línea estratégica N.º 5, “Mejorar la calidad”, y la línea estratégica N.º 7, “Mejorar la prevención y el autocuidado”, en tanto incluyen acciones vinculadas al abordaje de enfermedades no transmisibles. Asimismo, por tratarse de una condición vinculada con tecnologías de alto costo, su evaluación se vincula con la línea estratégica N.º 9, “Política de medicamentos e insumos sanitarios utilizados en salud humana”, que contempla la incorporación de tecnologías sanitarias en función de criterios de eficacia, seguridad, valor terapéutico y costo de oportunidad.⁵²

La carga sanitaria de la EMRR es relevante por su carácter crónico, inflamatorio y potencialmente discapacitante, y por afectar con frecuencia a personas jóvenes y adultas en



etapa laboralmente activa. Desde una perspectiva poblacional, su impacto está dado principalmente por la discapacidad neurológica, que puede generar pérdida de autonomía, reducción de la participación social y laboral, necesidad de rehabilitación y cuidados de largo plazo, además de mayor utilización sostenida de recursos sanitarios. A esto se suma la ocurrencia de recaídas o brotes, que pueden requerir atención no programada e impactar en la participación laboral y social. Por lo tanto, esta condición puede producir una carga relevante para las personas afectadas, su entorno de cuidado y el sistema de salud.¹

Desde la perspectiva de los pacientes, organizaciones argentinas como Esclerosis Múltiple Argentina (EMA) y la Asociación de Lucha Contra la Esclerosis Múltiple (ALCEM) destacan la importancia de abordar la enfermedad de manera integral, incluyendo calidad de vida, acceso al tratamiento, acompañamiento, información y apoyo a las personas afectadas y su entorno. En este marco, ocrelizumab podría impactar sobre dimensiones vinculadas con el bienestar, la participación social y la funcionalidad.^{53,54}

Estos aspectos fueron evaluados en el estudio PRO-MSACTIVE, un estudio de fase IV, multicéntrico, abierto y de un solo brazo, que incluyó 422 pacientes con EMRR con seguimiento a 48 semanas. El estudio evaluó resultados reportados por pacientes durante la continuidad del tratamiento con ocrelizumab, incluyendo calidad de vida, productividad laboral y satisfacción con el tratamiento. En conjunto, los resultados mostraron estabilidad global de estos desenlaces durante el período de seguimiento, lo que sugiere que el tratamiento podría contribuir a sostener dimensiones funcionales y subjetivas relevantes para los pacientes.⁵⁵

Ocrelizumab al incidir en la actividad inflamatoria, la frecuencia de recaídas y la progresión de discapacidad podría modificar moderadamente la carga sanitaria y social de la enfermedad, y se encuentra alineado a políticas sanitarias provinciales y nacionales.

5.6.2- Impacto en la equidad

En Mendoza, el abordaje de la EMRR en el subsector público se organiza principalmente a través del Programa Provincial de Esclerosis Múltiple, con centro de referencia en el Hospital Central, ubicado en el Gran Mendoza. Esta organización puede favorecer la concentración de experiencia clínica, la estandarización de criterios terapéuticos y la continuidad del seguimiento especializado, pero también podría generar barreras geográficas para las personas que residen fuera del Gran Mendoza, especialmente considerando que ocrelizumab requiere administración intravenosa en un ámbito sanitario con capacidad de monitoreo, además de controles periódicos, turnos programados y traslados hacia el centro de referencia.

Otro eje relevante se vincula con el género, dado que la EM afecta con mayor frecuencia a mujeres, con una relación aproximada de 2 a 3 mujeres por cada varón, y suele presentarse en edades en las que pueden coexistir planificación familiar, responsabilidades de cuidado e



inserción laboral activa. Esta distribución puede amplificar desigualdades preexistentes asociadas a tareas de cuidado, ingresos, autonomía para el traslado y disponibilidad de redes de apoyo, especialmente en una enfermedad crónica que requiere seguimiento sostenido. Si bien ocrelizumab no se encuentra indicado para su uso durante el embarazo y su utilización requiere planificación y evaluación individualizada, estudios de farmacovigilancia y seguimiento de embarazos no sugieren un incremento evidente de eventos adversos del embarazo o del recién nacido asociado a la exposición intrauterina. Esta información podría contribuir a reducir inequidades vinculadas al acceso a información, planificación familiar y continuidad terapéutica en mujeres con EM, siempre en el marco de decisiones compartidas y seguimiento especializado.⁵⁶

Otro eje de equidad se relaciona con las diferencias en el acceso oportuno a terapias modificadoras de alta eficacia según el tipo de cobertura sanitaria. En la práctica local, en el subsector público el tratamiento se organiza bajo esquemas escalonados, mientras que pacientes con otras coberturas podrían acceder más tempranamente a terapias de alta eficacia, incluido ocrelizumab. Esta diferencia puede generar trayectorias terapéuticas heterogéneas en pacientes con similar actividad clínica o radiológica. Las demoras en el acceso a terapias de alta eficacia podrían tener implicancias clínicas a largo plazo. Este aspecto fue evaluado en un análisis post hoc de extensión de los ensayos OPERA I y OPERA II, con seguimiento a 9 años, en subgrupos de pacientes con esclerosis múltiple recurrente en estadios tempranos y sin tratamiento modificador previo. En este análisis, el inicio temprano de ocrelizumab se asoció con mejores resultados en desenlaces clínicos y radiológicos críticos, incluyendo menor actividad de la enfermedad y menor acumulación de discapacidad en comparación con el inicio con interferón beta-1a y cambio posterior a ocrelizumab. Estos hallazgos sugieren que las diferencias de cobertura podrían constituir un determinante relevante de inequidad en salud, en la medida en que condicionen el acceso temprano a terapias de alta eficacia.⁵⁷

En relación con el acceso a la salud, la periodicidad de administración de ocrelizumab podría contribuir a mitigar algunas desigualdades vinculadas con la continuidad del tratamiento. Su esquema semestral reduce la frecuencia de contactos necesarios para la administración de la terapia, lo que podría facilitar la adherencia y reducir interferencias con actividades laborales, educativas o de cuidado. En este sentido, la menor frecuencia anual de administración podría representar una ventaja para pacientes con mayores dificultades para sostener controles o tratamientos frecuentes, siempre que se garanticen circuitos adecuados de programación, seguimiento y acceso oportuno a la infusión.

En relación con la equidad, se identificaron ejes de desigualdad que podrían modificar el efecto de la tecnología, incluyendo género, barreras geográficas de acceso y diferencias en la cobertura sanitaria. El tipo de cobertura y las barreras geográficas podrían actuar como condiciones de base diferenciales, generando brechas en el acceso oportuno a terapias de alta eficacia y modificando el efecto esperado sobre desenlaces clínicos relevantes. A su vez,



por su esquema de administración semestral y su posible impacto favorable sobre la autonomía para la planificación familiar y la continuidad terapéutica en mujeres, ocrelizumab podría mitigar desigualdades vinculadas con la continuidad del tratamiento.

5.6.3- Impacto ambiental

El impacto ambiental asociado a ocrelizumab se relaciona principalmente con su modalidad de administración intravenosa en un ámbito sanitario, lo que implica el uso de insumos descartables, generación de residuos biopatogénicos, requerimientos de almacenamiento y distribución, y traslados de pacientes hacia el centro de administración.

No obstante, su esquema de administración semestral podría reducir la frecuencia de traslados y contactos con el sistema de salud en comparación con alternativas que requieren administración, dispensación o monitoreo más frecuente. En este sentido, el impacto ambiental asociado a la vía intravenosa podría verse parcialmente compensado por la menor frecuencia anual de administración.

En relación con el impacto ambiental, ocrelizumab no implicaría una gestión especial de residuos diferente a la requerida para otras terapias de administración intravenosa en el ámbito sanitario. Su esquema semestral podría contribuir a reducir el uso de combustibles fósiles asociado a traslados y contactos frecuentes con el sistema de salud, aunque este potencial beneficio debe ponderarse frente a los requerimientos de conservación refrigerada, distribución y uso de insumos descartables para su administración.

5.6.4- Conclusión del impacto en la salud pública

En conclusión, ocrelizumab podría tener un impacto favorable en la carga de la enfermedad al tratarse de una terapia modificadora de alta eficacia en una enfermedad crónica, potencialmente discapacitante y con repercusión sobre la autonomía y la calidad de vida de las personas afectadas. Se trata de una tecnología alineada con políticas sanitarias provinciales y nacionales.

Desde la perspectiva de equidad, se identificaron ejes de desigualdad vinculados al género, las barreras geográficas y el tipo de cobertura sanitaria. Ocrelizumab podría favorecer la continuidad terapéutica por su esquema semestral y por su posible impacto en la autonomía de mujeres con EMRR. Sin embargo, también podría mantener o profundizar desigualdades vinculadas a la centralización de la atención y a las diferencias de acceso según cobertura.

En relación con el impacto ambiental, no se identificaron elementos que sugieran un impacto sustancialmente diferente al de otras terapias de alta eficacia.

En conjunto, el impacto de ocrelizumab en el dominio de salud pública se consideró **probablemente positivo**.



6- Conclusión

Ocrelizumab constituye una terapia modificadora de alta eficacia para el tratamiento de pacientes adultos con esclerosis múltiple remitente recurrente. La evidencia directa proveniente de los ensayos pivotaes mostró superioridad frente a interferón beta-1a en desenlaces clínicos y radiológicos relevantes. Sin embargo, frente a los comparadores de alta eficacia relevantes para la práctica local, no se identificaron comparaciones directas y las comparaciones indirectas disponibles no mostraron diferencias concluyentes en progresión de discapacidad a 24 meses, tasa anualizada de recaídas, calidad de vida, eventos adversos serios ni discontinuación por eventos adversos. El efecto en la salud se consideró **incierto**.

En cuanto al impacto en el gasto público, el análisis concluyó que la incorporación de ocrelizumab como estrategia terapéutica en el sistema público provincial implicaría un alto impacto presupuestario y un costo de oportunidad relevante. Este resultado adquiere particular importancia en contraste con la disponibilidad de alternativas de alta eficacia utilizadas en la práctica local que podrían ofrecer un beneficio clínico comparable a un costo sustancialmente menor. El efecto sobre el gasto público fue considerado de **alto impacto**.

Ocrelizumab podría tener un impacto favorable sobre la carga de enfermedad y se encuentra alineado con políticas sanitarias provinciales y nacionales vinculadas al abordaje de enfermedades crónicas y de alto costo. Desde la perspectiva de equidad, se identificaron ejes de desigualdad vinculados al género, las barreras geográficas y el tipo de cobertura sanitaria; en particular, podría favorecer la continuidad terapéutica y la autonomía de mujeres con EMRR. En relación con el impacto ambiental, no se identificaron elementos que sugieran un impacto sustancialmente diferente al de otras terapias de alta eficacia. En conjunto, el impacto de ocrelizumab en el dominio de salud pública se consideró **probablemente positivo**.

NOTA:

Este informe es un documento preliminar propuesto para consulta pública. Todos los aportes serán considerados y se espera que puedan enriquecer el documento final publicado, el que es atribución exclusiva de la AETS.

Fecha de vigencia: 08-07-26 al 30-07-26.



Autores: García C.; Brennan TA.; Fitt V.

Supervisión técnica: Álvarez, Jorgelina.

Pertenencia: Agencia Provincial de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Mendoza (AETS).

Conflictos de interés: ninguno de los autores presentó conflictos de interés con la tecnología analizada.

Fecha de realización: mayo - julio 2026. Fecha de publicación: julio de 2026.

Contacto: info@aets.com.ar



7- Anexo I

Tabla 1- Perfil de evidencia.

Perfil de evidencia para el desenlace Progresión confirmada de discapacidad a 24 meses												
Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Con intervención	Con placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Oerelizumab												
	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	muy serio ^a	ninguno		188/1000 (18.8%)	RR 0.61 (0.41 a 0.90)	73 menos por 1.000 (de 111 menos a 19 menos)	⊕○○○ Muy baja ^a	
Cladribina												
	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^a	ninguno		188/1000 (18.8%)	RR 0.72 (0.56 a 0.91)	53 menos por 1.000 (de 83 menos a 17 menos)	⊕⊕○○ Baja ^a	
Natalizumab												
	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno		188/1000 (18.8%)	RR 0.59 (0.46 a 0.75)	77 menos por 1.000 (de 102 menos a 47 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado ^a	
Alemtuzumab												
	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^a	ninguno		188/1000 (18.8%)	RR 0.67 (0.46 a 0.99)	62 menos por 1.000 (de 102 menos a 2 menos)	⊕⊕○○ Baja ^a	

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

- a. La estimación puntual observada absoluta cae en el efecto positivo moderado, los IC del 95% abarcan desde el efecto positivo moderado hasta el efecto positivo trivial: se redujo dos niveles. Se redujo un nivel más por riesgo de sesgo.
- b. La estimación puntual observada absoluta cae en el pequeño efecto positivo, los IC del 95% abarcan desde un efecto positivo moderado hasta un efecto positivo trivial: se redujo dos niveles.
- c. La estimación puntual observada absoluta cae en el efecto positivo moderado, los IC del 95% varían desde un efecto positivo moderado hasta un efecto positivo pequeño: se redujo un nivel.
- d. La estimación puntual observada absoluta cae en el efecto positivo moderado, los IC del 95% abarcan desde un efecto positivo moderado hasta un efecto positivo trivial: se redujo tres niveles.



Tabla 2- Perfil de evidencia.

Perfil de evidencia Eventos adversos serios

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Comparador	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Ocrelizumab												
	ensayos aleatorios	serio*	no es serio	no es serio	muy serio *	ninguno		79/1000 (7.9%)	OR 1.00 (0.58 a 1.72)	0 menos por 1.000 (de 32 menos a 50 más)	⊕○○○ Muy baja*	
Cladribina												
	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	extremadamente serio*	ninguno		79/1000 (7.9%)	OR 1.39 (0.80 a 2.40)	28 más por 1.000 (de 15 menos a 92 más)	⊕○○○ Muy baja*	
Natalizumab												
	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio *	ninguno		79/1000 (7.9%)	OR 1.24 (0.73 a 2.09)	17 más por 1.000 (de 20 menos a 73 más)	⊕⊕○○ Baja*	
Alemtuzumab												
	ensayos aleatorios	serio ^d	no es serio	no es serio	muy serio ^d	ninguno	120/1000 (12.0%)	79/1000 (7.9%)	OR 1.52 (0.94 a 2.48)	36 más por 1.000 (de 4 menos a 96 más)	⊕○○○ Muy baja*	

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

- La estimación puntual observada absoluta cae dentro del rango del efecto nulo, intervalo de confianza del 95% que va desde un efecto positivo trivial hasta un efecto negativo pequeño: se redujo dos niveles. Se redujo un nivel más debido al riesgo de sesgo.
- La estimación puntual observada absoluta cae en el efecto negativo trivial: (por debajo del umbral de efecto pequeño), rango del IC del 95% desde efecto positivo trivial hasta efecto negativo moderado: se redujo tres niveles.
- La estimación puntual observada absoluta cae en el efecto negativo trivial: (por debajo del umbral de efecto pequeño), rango del IC del 95% desde efecto positivo trivial hasta efecto negativo pequeño: rebajado dos niveles.
- La estimación puntual observada absoluta cae en el efecto negativo trivial: (por debajo del umbral de efecto pequeño), rango del IC del 95% desde efecto positivo trivial hasta efecto negativo moderado: se redujo tres niveles. Se redujo un nivel más por riesgo de sesgo.



Tabla 3- Perfil de evidencia.

Perfil de evidencia Discontinuación por eventos adversos

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Ocrelizumab												
	ensayos aleatorios	serio ^a	no es serio	no es serio	serio ^a	ninguno		50/1000 (5.0%)	OR 0.82 (0.42 a 1.60)	9 menos por 1,000 (de 28 menos a 28 más)	⊕⊕○○ Baja ^a	
Cladribina												
	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio ^b	ninguno		50/1000 (5.0%)	OR 1.38 (0.46 a 4.15)	18 más por 1,000 (de 26 menos a 129 más)	⊕⊕○○ Baja ^b	
Natalizumab												
	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio	serio ^c	ninguno		50/1000 (5.0%)	OR 1.57 (0.81 a 3.05)	26 más por 1,000 (de 9 menos a 88 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^c	
Alemtuzumab												
	ensayos aleatorios	serio ^d	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno		50/1000 (5.0%)	OR 0.39 (0.19 a 0.79)	30 menos por 1,000 (de 40 menos a 10 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado ^d	

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

- La estimación puntual observada absoluta cae en el efecto positivo trivial, los IC del 95% abarcan desde el efecto positivo trivial hasta el efecto negativo trivial: se redujo un nivel. Se redujo aún más un nivel por riesgo de sesgo.
- La estimación puntual observada absoluta cae en el efecto negativo trivial, los IC del 95% abarcan desde un efecto positivo trivial hasta un pequeño efecto negativo: se redujo dos niveles.
- La estimación puntual observada absoluta cae en el efecto negativo trivial, los IC del 95% abarcan desde el efecto positivo trivial hasta el efecto negativo trivial: se ha rebajado un nivel.
- Se ha rebajado un nivel la calificación por riesgo de sesgo. La estimación puntual observada absoluta se encuentra dentro del efecto positivo trivial; los intervalos de confianza del 95 % están contenidos dentro del efecto positivo.



8- Anexo II

Herramienta AETSalud - Dominio Salud Pública.

A. SECCIÓN INTRODUCCIÓN

Sección introducción	Si	No	Parcial	Observaciones
<i>“¿Se describe la carga de la condición a la que se dirige la TS?”</i>	X			Prevalencia Incidencia
<i>“¿Se describen políticas sanitarias locales que consideren a la condición a la que se dirige la TS?”</i>	X			Programa Provincial de Esclerosis Múltiple

B. SECCIÓN OBJETIVOS DEL INFORME

Sección objetivos	Si	No	Parcial	Observaciones
<i>“¿Se incluyó salud pública, equidad e impacto ambiental como objetivo del informe?”</i>	X			

C. SECCIÓN PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Sección pregunta de investigación	Si	No	Parcial	Observaciones
Por la naturaleza de la condición se requiere considerar (sección para relatar resultados): — Lugar de residencia (urbano, urbano-marginal, rural).			X	
— Género, etnia.	X			Relación 3-2:1 mujer : varón
— Socioculturales (educación alcanzada, empleo, creencias morales y/o religiosas).		X		
Etapas de la vida (infancias, niñez, adolescencias, adultos, adultos mayores, ancianos, final de la vida).	X			Adultos
¿Otro? Describir		X		

D. SECCIÓN BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Sección búsqueda bibliográfica	Si	No	Parcial	Observaciones
Se indagó sobre estudios y datos de fuentes locales y/o regionales (Mendoza-Argentina), sobre población según ejes con inequidades sanitarias (ver pregunta de investigación).	X			



Se indagó sobre estudios y datos locales o globales acerca del impacto ambiental del uso de la TS en el entorno local.	X			No se identificaron
De no ser posible integrar en la búsqueda bibliográfica general los ejes sugeridos, se realizó una búsqueda bibliográfica aparte con estos descriptores y reportar en sección resultados.	X			

E. SECCIÓN RESULTADOS DEL IMPACTO EN LA SALUD PÚBLICA

Sección resultados del dominio salud pública	Si	No	Parcial	Observaciones
¿Están descritos los principales resultados del impacto de salud pública considerando los criterios al interior del mismo?	X			

F. SECCIÓN CONCLUSIONES DEL DOMINIO SALUD PÚBLICA

Carga de enfermedad - Políticas sanitarias

Sección conclusiones del dominio salud pública	Si	No	Parcial	Observaciones
Intervención/tecnologías modifica sustancialmente/moderadamente/marginalmente la condición a la cual se dirige.	X			Moderadamente
Intervención/tecnologías está alineada con metas sanitarias locales, regionales.	X			Plan Provincial de Salud. Ley 26.689 ; Ley 24.901
Intervención/tecnologías está alineada con procesos de promoción, prevención primaria local/nacional.		X		Prevención terciaria
Intervención/tecnología que está destinada a condiciones de salud desatendidas, emergentes o re-emergentes.		X		

Equidad

Sección equidad del dominio salud pública	Si	No	Parcial	Observaciones
¿La población objetivo incluyó grupos según los ejes? ¿Se hallaron datos, información que documenten esta situación?	X			



¿Existen indicios de que existen grupos en desventaja aunque no están documentados?			X	
¿Existen condiciones de base distintas entre grupos según ejes de inequidad que anticipen efectos diferenciales en la efectividad de la TS, tales como factores de exposición o vulnerabilidad, barreras sociales, que actúen como modificadores de los efectos en los desenlaces seleccionados como críticos e importantes?			X	
¿La TS podría incrementar/mitigar/no modificar desigualdades en acceso a la salud existentes?	X			Mitigar

Impacto ambiental

Sección impacto ambiental del dominio salud pública	Si	No	Parcial	Observaciones
Intervención/tecnologías que implican una gestión especial de residuos.		X		
Intervención/tecnologías que implican un uso reducido de combustibles fósiles, mejora en la calidad del aire, y/o reducción de gases de efecto invernadero.			X	
Otro aspecto a criterio del evaluador y/o los participantes y expertos que deba ser considerado.		X		



9- Bibliografía

- 1- Filippi M, Bar-Or A, Piehl F, et al. Multiple sclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:43. doi:10.1038/s41572-018-0041-4
- 2- Kuhlmann T, Moccia M, Coetzee T, et al. Multiple sclerosis progression: time for a new mechanism-driven framework. *Lancet Neurol*. 2023;22(1):78-88. doi:10.1016/S1474-4422(22)00289-7
- 3- Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, Miller DH. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet*. 2017;389(10076):1336-1346. doi:10.1016/S0140-6736(16)30959-X
- 4- Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology*. 2014;83(3):278-286. doi:10.1212/WNL.0000000000000560
- 5- Lublin FD, Coetzee T, Cohen JA, Marrie RA, Thompson AJ. The 2013 clinical course descriptors for multiple sclerosis: a clarification. *Neurology*. 2020;94:1088-1092. doi:10.1212/WNL.00000000000009636
- 6- Multiple Sclerosis International Federation. *Atlas of MS. 3rd ed. Epidemiology Report*. Published September 2020. Accessed July 6, 2026. <https://www.msif.org/wp-content/uploads/2020/10/Atlas-Epidemiology-report-Sept-2020-Final-ES.pdf>
- 7- Observatorio de Calidad de la Actividad Legislativa. Esclerosis múltiple: escenario actual en Argentina. Informe de situación. Junio 2022. Cámara de Diputados de la Nación Argentina
- 8- Diagnosis of multiple sclerosis. Deangelis TM, Miller A. Diagnosis of multiple sclerosis. In: *Handbook of Clinical Neurology*. Vol 122. Elsevier; 2014:317-342. doi:10.1016/B978-0-444-52001-2.00013-3
- 9- Montalban X, Lebrun-Fréney C, Oh J, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2024 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2025;24(10):850-865. doi:10.1016/S1474-4422(25)00270-4
- 10- Yamout B, Al-Jumah M, Sahraian MA, et al. Consensus recommendations for diagnosis and treatment of multiple sclerosis: 2023 revision of the MENACTRIMS guidelines. *Mult Scler Relat Disord*. 2024;83:105435. doi:10.1016/j.msard.2024.105435
- 11- Rae-Grant A, Day GS, Marrie RA, et al. Practice guideline recommendations summary: disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis: report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2018;90(17):777-788. doi:10.1212/WNL.00000000000005347



- 12- Montalban X, Gold R, Thompson AJ, et al. ECTRIMS/EAN guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2018;24(2):96-120. doi:10.1177/1352458517751049
- 13- Instituto Nacional de Servicios Sociales para Jubilados y Pensionados. Vademécum. Consulta pública. Consultado el 6 de julio de 2026. <https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado.zul>
- 14- World Health Organization. The selection and use of essential medicines 2023: Web Annex A. World Health Organization Model List of Essential Medicines: 23rd list (2023). Published 2023. Accessed July 6, 2026. IRIS WHO
- 15- World Health Organization. Expert review 1: Cladribine, glatiramer and rituximab for multiple sclerosis. 24th Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines; 2023. Accessed July 6, 2026.
- 16- Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Mendoza. Plan anual de trabajo 2026. Convocatoria de priorización: resultados. Publicado en 2026. Consultado el 6 de julio de 2026
- 17- Sorensen PS, Blinkenberg M. The potential role for ocrelizumab in the treatment of multiple sclerosis: current evidence and future prospects. *Ther Adv Neurol Disord*. 2016;9(1):44-52. doi:10.1177/1756285615601933
- 18-Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ocrevus 300 mg concentrado para solución para perfusión: ficha técnica. AEMPS; 2025. Accessed July 6, 2026. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171231001/FT_1171231001.html
- 19- US Food and Drug Administration. OCREVUS (ocrelizumab) injection, for intravenous use: prescribing information. Genentech Inc; 2017. Revised March 2017. Consultado el 29 de junio de 2026. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/761053lbl.pdf
- 20- European Medicines Agency. Ocrevus (ocrelizumab): European Public Assessment Report (EPAR). European Medicines Agency. Published January 11, 2018. Consultado el 29 de junio de 2026. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ocrevus>
- 21- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Disposición DI-2025-6214-APN-ANMAT#MS. Ministerio de Salud de la Nación; 2025. Publicada en 2025. Consultado el 29 de junio de 2026. Boletín de Disposiciones ANMAT
- 22- Alfa Beta Sistemas. Ocrevus (ocrelizumab): precio. Consultado el 6 de julio de 2026. <https://www.alfabeta.net/precio/ocrevus.html>
- 23- Hauser SL, Bar-Or A, Comi G, et al. Ocrelizumab versus Interferon Beta-1a in Relapsing Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 2017;376(3):221-234. doi:10.1056/NEJMoa1601277



- 24- Gonzalez-Lorenzo M, Ridley B, Minozzi S, Del Giovane C, Peryer G, Piggott T, et al. Immunomodulators and immunosuppressants for relapsing-remitting multiple sclerosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024;(1):CD011381. doi:10.1002/14651858.CD011381.pub3
- 25- Samjoo IA, Drudge C, Walsh S, et al. Comparative efficacy of therapies for relapsing multiple sclerosis: a systematic review and network meta-analysis. *J Comp Eff Res.* 2023;12(7):e230016. doi:10.57264/cer-2023-0016
- 26- National Institute for Health and Care Excellence. Ocrelizumab for treating relapsing-remitting multiple sclerosis. Technology appraisal guidance TA533. Published July 25, 2018. Consultado el 23 de junio de 2026. NICE Guidance TA533
- 27- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. CADTH Canadian Drug Expert Committee final recommendation: ocrelizumab (Ocrevus—Hoffmann-La Roche Limited): indication: treatment of adult patients with relapsing-remitting multiple sclerosis with active disease defined by clinical and imaging features. Published November 21, 2017. Consultado el 23 de junio de 2026.
- 28- Haute Autorité de Santé (HAS). Ocrevus (ocrelizumab) – Sclérose en plaques récurrente. Avis de la Commission de la Transparence. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2025. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3608840/fr/ocrevus-ocrelizumab-sclerose-en-plaques. Consultado el 23 de junio de 2026.
- 29- Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay. Ocrelizumab en el tratamiento de la esclerosis múltiple recurrente-remitente. Informe de Evaluación de Tecnología Sanitaria ETS 2023-028. Montevideo, Uruguay: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay; 2023.
- 30- Grupo de Coordinación de la Posicionamiento Terapéutico. Informe de Posicionamiento Terapéutico de ocrelizumab (Ocrevus®) en esclerosis múltiple. IPT, 4/2019. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2019. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-ocrelizumab-Ocrevus-esclerosis-multiple.pdf>
- 31- Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS). Ocrelizumab. Australian Government Department of Health and Aged Care. <https://www.pbs.gov.au/medicine/search?term=11237K-11242Q>. Consultado el 23 de junio de 2026.
- 32- Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V). § 35a Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen. Bundesministerium der Justiz; 2011. Disponible en: https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/_35a.html. Consultado el 23 de junio de 2026.



33- Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Ocrelizumab. Arzneimittel-Richtlinie/Anlage XII: Ocrelizumab (D-332). Beschluss vom 2. August 2018. Berlin: G-BA; 2018. Disponible en: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/343/>. Consultado el 23 de junio de 2026.

34- Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Relatório de recomendação nº 561: Ocrelizumabe para tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) como alternativa ou contraindicação ao natalizumabe. Brasília: Ministério da Saúde; 2020. Disponible en: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2020/20200922_relatorio_ocrelizumabe_emrr_561.pdf

35- Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Resolución N.º 2765 de 2025: Por la cual se actualizan integralmente los servicios y tecnologías de salud financiados con recursos de la Unidad de Pago por Capitación (UPC). Bogotá: MinSalud; 2025. Disponible en: <https://consultorsalud.com/wp-content/uploads/2025/12/Resolucion-No-2765-de-2025.pdf>

36- Navarro CE, Betancur JE. Cost-Utility Analysis Comparing Ocrelizumab Versus Rituximab in the Treatment of Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: The Colombian Perspective. Value Health Reg Issues. 2023;36:83-91. doi:10.1016/j.vhri.2023.02.008

37- Superintendencia de Salud de Chile. Esclerosis Múltiple recurrente remitente con falla a tratamiento con inmunomoduladores y Esclerosis Múltiple primaria progresiva. Ley N.º 20.850 - Ley Ricarte Soto. <https://www.superdesalud.gob.cl/orientacion-en-salud/esclerosis-multiple-recurrente-remitente-con-falla-a-tratamiento-con-inmunomoduladores-y-esclerosis-multiple-primaria-progresiva/>. Consultado el 23 de junio de 2026.

38- Ministerio de Salud Pública de Uruguay. Ordenanza N° 4/024. Modificación al Formulario Terapéutico de Medicamentos en el Anexo B - Cobertura Upadacitinib y Ocrelizumab. Montevideo, Uruguay; enero 2024. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/institucional/normativa/ordenanza-n-4024-modificacion-formulario-terapeutico-medicamentos-anexo-b>

39- Fondo Nacional de Recursos. Tratamiento de la Esclerosis Múltiple con Interferón Beta, Acetato de Glatiramer, Fingolimod, Ocrelizumab y Ofatumumab. Normativa de cobertura. Montevideo, Uruguay; julio 2024. Disponible en: https://www.fnr.gub.uy/wp-content/uploads/2012/07/n_trat_escmultiple.pdf

40- Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Resolución N.º 731/2023. Sistema Único de Reintegro por Gestión de Enfermedades (SURGE). Boletín Oficial de la República Argentina. Publicada el 29 de marzo de 2023. <https://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/380000-384999/381402/texact.htm>



- 41- Instituto Nacional de Estadística y Censos. Población con discapacidad. Consultado el 29 de junio de 2026. <https://www.indec.gob.ar/indec/web/Nivel4-Tema-2-24-85>
- 42- Dirección de Estadísticas e Investigaciones Económicas. Dirección de Estadísticas e Investigaciones Económicas – Gobierno de Mendoza. Consultado el 29 de junio de 2026. <https://deie.mendoza.gov.ar>
- 43- Palacios A, Espinola N, Sáenz V, Romano M, García Martí S, Augustovski F, et al. Análisis de impacto presupuestario de cladribina en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recurrente de alta actividad en Argentina desde la perspectiva de la seguridad social. Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria; 2019.
- 44- Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías de Salud. Cladribina para el tratamiento de la esclerosis múltiple remitente-recurrente altamente activa: informe de evaluación de tecnologías sanitarias N.º 23. Ministerio de Salud de la Nación; 2019. Consultado el 29 de junio de 2026. https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2019/11/informe_23_conetec-cladribine.pdf
- 45- Dirección General de Contrataciones Públicas y Gestión de Bienes. Convenio Marco: adquisición de medicamentos. Gobierno de Mendoza. Consultado el 29 de junio de 2026. <https://comprar.mendoza.gov.ar/PLIEGO/VerConvenioMarcoCiudadano.aspx>
- 46- Ministerio de Salud y Deportes de Mendoza. Resolución N.º 348/2026. Nomenclador de Servicios de Salud (REFORSAL). Gobierno de Mendoza. Publicado el 3 de marzo de 2026. Consultado el 29 de junio de 2026. https://mza-dicaws-portal-uploads-media-prod.s3.amazonaws.com/informacion-oficial/uploads/sites/15/2026/03/RS-2026-01627222-GDEMZA-SEGE_MSDSYD.pdf
- 47- Rezaee M, Ravangard R, Mojtabaeian SM, Jafari A. Cost-effectiveness of oral versus injectable disease-modifying therapies in relapsing multiple sclerosis: a systematic review. BMC Health Serv Res. 2024;24(1):1288. doi:10.1186/s12913-024-11800-8
- 48- Cortesi PA, Paolicelli D, Capobianco M, Cozzolino P, Mantovani LG. The value and sustainability of ocrelizumab in relapsing multiple sclerosis: a cost-effectiveness and budget impact analysis. Farmeconomia. Health Economics and Therapeutic Pathways. 2019;20(1). doi:10.7175/fe.v20i1.1435
- 49- Honorable Congreso de la Nación Argentina. Ley 26.689. Enfermedades poco frecuentes: promuévese el cuidado integral de la salud de las personas con enfermedades poco frecuentes. Publicada el 3 de agosto de 2011. Consultado el 29 de junio de 2026. Argentina.gob.ar
- 50- Honorable Congreso de la Nación Argentina. Ley 26.689. Enfermedades poco frecuentes: promuévese el cuidado integral de la salud de las personas con enfermedades poco



frecuentes. Publicada el 3 de agosto de 2011. Consultado el 29 de junio de 2026. Argentina.gob.ar

51- Honorable Congreso de la Nación Argentina. Ley 24.901. Sistema de prestaciones básicas en habilitación y rehabilitación integral a favor de las personas con discapacidad. Publicada el 5 de diciembre de 1997. Consultado el 29 de junio de 2026.

52- Ministerio de Salud y Deportes de Mendoza. Plan Provincial de Salud 2024-2030. Gobierno de Mendoza; 2024. Consultado el 29 de junio de 2026. <https://www.mendoza.gov.ar/wp-content/uploads/sites/7/2024/02/Plan-Provincial-de-Salud-2024-2030.pdf>

53- Esclerosis Múltiple Argentina. Esclerosis Múltiple Argentina (EMA). Consultado el 29 de junio de 2026. <https://www.ema.org.ar>

54- Asociación de Lucha Contra la Esclerosis Múltiple. ALCÉM – Asociación de Lucha Contra la Esclerosis Múltiple. Consultado el 29 de junio de 2026. <https://alcem.org.ar/>

55- Manchon E, Laplaud DA, Vukusic S, et al. Efficacy, safety and patient-reported outcomes in patients with active relapsing multiple sclerosis treated with ocrelizumab: final results from the PRO-MSACTIVE study. *Mult Scler Relat Disord.* 2022;68:104109. doi:10.1016/j.msard.2022.104109

56- Vukusic S, Bove R, Dobson R, McElrath T, Oreja-Guevara C, Pietrasanta C, et al. Pregnancy and infant outcomes in women with multiple sclerosis treated with ocrelizumab. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2025;12(1):e200349. doi:10.1212/NXI.0000000000200349

57- Cerqueira JJ, Berthele A, Cree BAC, Filippi M, Pardo G, Pearson OR, et al. Long-term treatment with ocrelizumab in patients with early-stage relapsing MS: nine-year data from the OPERA studies open-label extension. *Neurology.* 2025;104:e210142. doi:10.1212/WNL.0000000000210142

