

2026

TEZEPELUMAB EN ASMA GRAVE NO CONTROLADO

AETS Mendoza



TEZEPELUMAB EN ASMA GRAVE NO CONTROLADO

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 tezepelumab para el tratamiento de pacientes con asma grave no controlado.

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	7
2- Tecnología	7
3- Objetivos y preguntas de investigación	9
4- Metodología	11
5- Resultados	14
5.1- Búsqueda bibliográfica	14
5.2- Evaluación de la calidad metodológica	15
5.3- Efectos para la salud: eficacia y seguridad	16
5.4- Otros informes de ETS	26
5.5- Guías de práctica clínica y políticas de cobertura	28
5.6- Impacto sobre el gasto público	31
5.6.1- Estimación de la población objeto	31
5.6.2- Estimación del costo del tratamiento	33
5.6.3- Estimación del impacto presupuestario	35
5.7- Impacto en la salud pública	39
5.7.1- Marco normativo y carga de la enfermedad	39
5.7.2- Impacto en la equidad	41
5.7.3- Impacto ambiental	42
6- Conclusión	42
7- Anexo I	44
8- Anexo II	46
9- Anexo III	49
10- Bibliografía	50



1- Introducción

El asma se define como una enfermedad heterogénea, caracterizada por la inflamación crónica de las vías respiratorias. Se presenta con una historia de síntomas respiratorios recurrentes e inespecíficos como disnea, sibilancias, opresión en el pecho, tos y fatiga, que a menudo incluyen una limitación variable del flujo respiratorio, y pueden fluctuar en gravedad y frecuencia.^(1,2) Su etiología está determinada por una combinación de factores hereditarios (genéticos) y la exposición a factores ambientales.⁽³⁾

El asma no es una enfermedad única, sino un grupo diverso de enfermedades inflamatorias con diferentes mecanismos subyacentes. El asma tipo 2 (T2-alto), frecuentemente asociado a fenómenos alérgicos, está mediado por una respuesta inflamatoria que involucra eosinófilos, basófilos, mastocitos y linfocitos T helper 2, con secreción de interleucinas (IL)-4, IL-5 e IL-13, además de la participación de células linfoides innatas del grupo 2 y células B productoras de inmunoglobulina E (IgE). En contraste, el asma no tipo 2 (T2-bajo), que suele aparecer en adultos y/o personas con obesidad, se asocia principalmente a inflamación neutrofílica, alteraciones del músculo liso y procesos metabólicos, mediado por citocinas como IL-1 β , IL-6, IL-17, IL-18, interferón gamma (IFN- γ) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α).^(2,4,5)

El diagnóstico del asma se basa en una combinación de la historia clínica del paciente y la realización de pruebas objetivas para confirmar la obstrucción variable del flujo aéreo y la inflamación de las vías respiratorias.⁽⁶⁾ La espirometría con prueba broncodilatadora es la prueba de elección para el diagnóstico, habitualmente asociada a la prueba de provocación bronquial.^(1,6) Otras evaluaciones permiten medir directamente la inflamación de las vías respiratorias para ayudar en el diagnóstico y clasificar el tipo de asma: prueba de óxido nítrico exhalado (FeNO) y recuento de eosinófilos en sangre.⁽²⁾

Es una de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) más frecuentes a nivel mundial, y su impacto varía significativamente según la región, representando un problema de salud pública importante. A nivel provincial forma parte de las enfermedades respiratorias crónicas priorizadas en el Plan Provincial de Salud 2024-2030.⁽⁷⁾

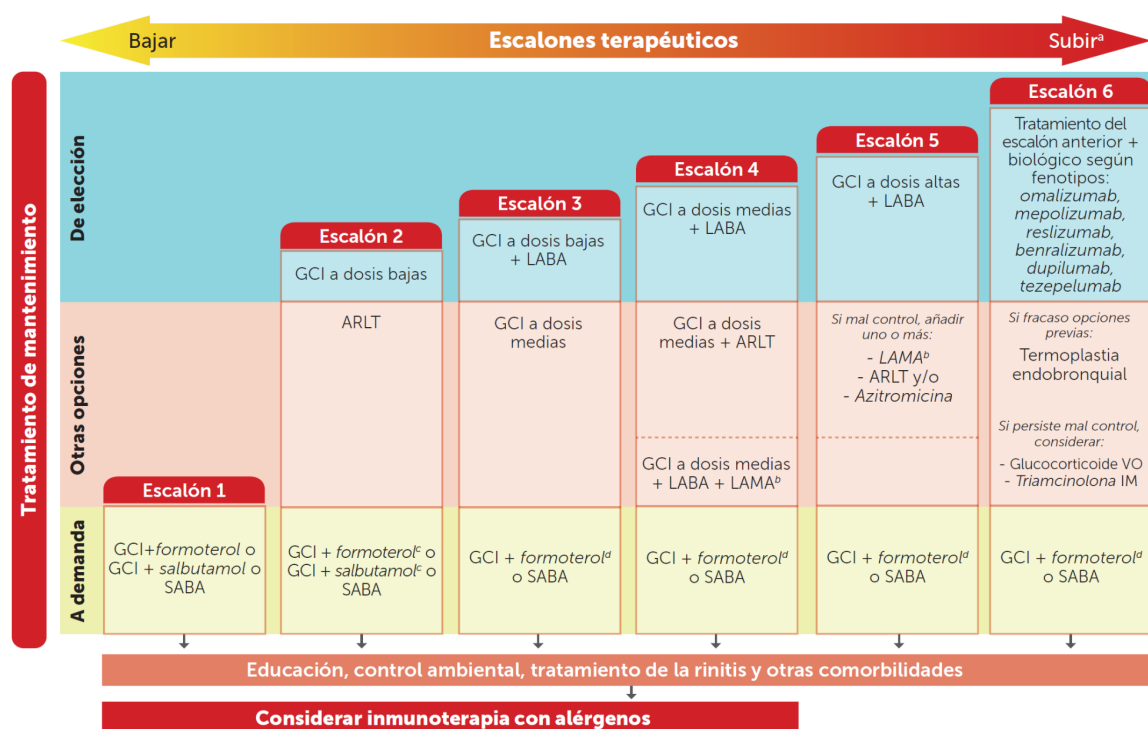
Se estima que afecta a más de 300 millones de personas, con una prevalencia global del 4,3%, oscilando entre el 1 - 18% en los diferentes países.^(1,2) En Argentina, un estudio realizado entre 2014 y 2015 en adultos de 20 a 44 años de zonas urbanas, estimó una prevalencia del 6,4%.⁽⁸⁾ Según las estadísticas oficiales del Ministerio de Salud de la Nación: en 2018, se registraron 19.244 egresos hospitalarios por asma; y en 2020, se produjeron 344 muertes relacionadas a la misma.^(1,3,9)

La mortalidad global por asma ha disminuido en los últimos años, en gran medida por el uso masivo de corticoides inhalados. En este sentido, en Argentina, en la población de 5 a 39 años, la mortalidad viene descendiendo fuertemente en las últimas décadas.⁽¹⁾



El tratamiento del asma tiene como objetivo controlar los síntomas diarios, minimizar las limitaciones de la vida diaria, mejorar la calidad del sueño, mantener la función pulmonar, prevenir las exacerbaciones y minimizar su impacto clínico (hospitalizaciones y/o muerte). La base fundamental de la terapia moderna es el uso de glucocorticoides inhalados (GCI) para suprimir la inflamación de las vías respiratorias, recomendándose en todos los pacientes, incluso aquellos con síntomas leves. Los fármacos utilizados se clasifican en tratamientos de control/mantenimiento y de alivio/rescate. El tratamiento se ajusta de forma escalonada, subiendo o bajando de nivel según el grado de control del paciente. El abordaje terapéutico de mantenimiento es personalizado, e incluye una combinación variable de β_2 agonistas de acción prolongada (LABA), antimuscarínicos de acción prolongada (LAMA), glucocorticoides inhalados (GCI) o sistémicos (GCS), antagonistas de los receptores de leucotrienos (ARLT) y terapias biológicas (Ver figura 1).⁽¹⁰⁻¹²⁾

Figura 1: Escalones terapéuticos del tratamiento de mantenimiento del asma del adulto (según GEMA 5.5).



GCI: glucocorticoides inhalados; SABA: β_2 agonistas de acción corta; ARLT: antagonistas de los receptores de leucotrienos; LABA: β_2 agonistas de acción prolongada; LAMA: antimuscarínicos de acción prolongada; VO: vía oral; IM: vía intramuscular.

Fuente: Guía española para el manejo del asma (GEMA 5.5).⁽¹¹⁾

El asma grave (AG) se define por la necesidad de utilizar múltiples fármacos a altas dosis para su adecuado tratamiento.^(11,12) Se estima que los pacientes con asma grave representan entre 5 - 10% de la población asmática total.⁽¹³⁾ Esta clasificación incluye a pacientes que logran el control de la enfermedad con el escalón terapéutico máximo, como aquellos que no logran el control.⁽¹¹⁾ El estándar de tratamiento para esta condición implica el uso de GCI a

dosis altas asociados a LABA. Frecuentemente, es necesaria la adición de un tercer fármaco controlador (LAMA), e incluso se podría requerir el uso de GCS de mantenimiento.^(11,12)

El AG supone un riesgo potencial de sufrir crisis fatales o casi fatales, efectos secundarios de la medicación (especialmente de la corticoterapia sistémica crónica por más de 6 meses y en altas dosis), y pérdida acelerada de la función pulmonar.⁽¹⁴⁾ En un estudio que incluyó 4.490 participantes del Registro Internacional de Asma Severo, durante un periodo de 12 meses, 27% requirieron hospitalización y 28% requirió al menos una visita al servicio de urgencias.⁽¹⁵⁾ En este contexto, aunque estos pacientes representan una minoría de la población asmática total, tiene un impacto muy significativo en los sistemas de salud, siendo responsable de hasta el 50% de los costos sanitarios totales asociados al asma a nivel mundial.⁽¹⁶⁾

El asma grave no controlado (AGNC) se define como aquella enfermedad asmática severa que persiste mal controlada pese a recibir tratamiento con una combinación de GCI/LABA/LAMA a dosis elevadas en el último año, o bien glucocorticoides orales (GCO) durante al menos 6 meses del mismo periodo. La falta de control se determina por:⁽¹¹⁾

- Test de control del asma (ACT) < 20 o Cuestionario de control del asma (ACQ) > 1,5.
- ≥ 2 exacerbaciones graves o haber recibido ≥ 2 ciclos de GCO (de ≥ 3 días cada uno) en el año previo.
- ≥ 1 hospitalización por exacerbación grave en el año previo.
- Limitación crónica del flujo aéreo (relación FEV1 /FVC < 0,7 o FEV1 < 80% del predicho) después del uso de un tratamiento adecuado (siempre y cuando el mejor FEV1 sea superior al 80%).
- Luego de descartar factores externos que podrían contribuir al mal control: adhesión terapéutica y técnica inhalatoria; algunas comórbidas como enfermedad rinosinusal, enfermedad por reflujo gastroesofágico, obesidad, síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño; exposición a alérgenos, contaminantes, productos químicos o fármacos que favorecen las exacerbaciones.

La prevalencia del AGNC se estima entre el 3 - 4% de la población asmática total. Esta condición puede manifestarse como una enfermedad corticodependiente o asociarse a diferentes grados de insensibilidad a los glucocorticoides.⁽¹¹⁾

Como parte de la evaluación diagnóstica del AGNC, es importante establecer el fenotipo de asma, dado que este puede tener implicancias pronósticas y orientar la selección de estrategias terapéuticas específicas.⁽⁵⁾ En la mayoría de estos pacientes se observa un fenotipo inflamatorio tipo 2. Estudios realizados por Frøssing y col. (2021) y Kwok y col. (2026) observaron una prevalencia de aproximadamente 70% de este fenotipo en pacientes con asma moderada a grave.^(4,17,18)



En la práctica clínica destacan 3 fenotipos de AGNC con implicancias en la decisión terapéutica:⁽¹¹⁾

- Asma T2 alérgica: supone un 40 - 50% de las asmas graves, de base atópica, producida por la activación de las células T colaboradoras tipo 2 (Th2), la producción de IL-4, IL-5 e IL-13 y el cambio de isotipo en los linfocitos B hacia la producción de IgE.
- Asma T2 eosinofílica: fenotipo predominante en asma grave con prevalencias que van desde el 40 - 83%. Se caracteriza por la presencia de eosinófilos en las biopsias bronquiales y en el esputo, a pesar de un tratamiento con dosis altas de glucocorticoides.
- Asma no T2: Cursa sin eosinofilia, con frecuencia muestra perfil paucigranulocítico, neutrofilia, escasa eosinofilia local, niveles bajos de FeNO y una pobre respuesta a los glucocorticoides.

Para el subgrupo de pacientes cuya enfermedad permanece mal controlada y con exacerbaciones frecuentes, se considera la incorporación de terapias biológicas. Si bien aproximadamente la mitad de los pacientes serán candidatos a recibir al menos un tratamiento biológico, esta proporción depende de los criterios regulatorios y de financiamiento, los biomarcadores requeridos y el acceso al sistema de salud. La revisión sistemática elaborada por Yang y col. (2025), encontró una elegibilidad global promedio del 51% para al menos un biológico, con un rango amplio entre los estudios analizados del 24 - 91%.⁽¹⁹⁾

Estas moléculas han sido diseñadas para bloquear vías inflamatorias específicas subyacentes, principalmente la inflamación tipo 2, asociada a niveles elevados de eosinófilos e IgE, por lo que requieren de una evaluación especializada según el fenotipo inflamatorio del paciente. Se describen:^(11,12,20)

- Anticuerpos anti-IgE: omalizumab.
- Anticuerpos anti-IL5 / Anti-IL5R: mepolizumab, reslizumab, benralizumab.
- Anticuerpos anti-IL4 / Anti-IL13: dupilumab.
- Anticuerpos anti-TSLP: tezepelumab.

El propósito de estas terapias es reducir la frecuencia de las exacerbaciones graves, permitiendo la remisión clínica definida como un periodo de 12 meses sin síntomas significativos, sin exacerbaciones, sin necesidad de GCS y con estabilidad de la función pulmonar.⁽²⁾

Los pacientes con AGNC presentan una elevada carga de enfermedad, además de padecer efectos adversos asociados a la corticoterapia crónica (> 6 meses) o repetida como:



sobrepeso u obesidad, diabetes, osteoporosis y fracturas, cataratas, hipertensión y supresión suprarrenal. De este modo, las terapias biológicas buscan reducir la morbilidad asociada al uso prolongado de estos GCS.^(6,20)

Desde un punto vista sanitario, el AGNC representa una pequeña proporción de la población asmática, pero concentra una carga desproporcionadamente elevada de morbimortalidad y utilización de recursos sanitarios. Estos pacientes presentan exacerbaciones frecuentes, mayor riesgo de hospitalización y consultas a servicios de urgencia, deterioro de la función pulmonar progresiva y afectación de la calidad de vida. Además, el uso repetido o prolongado de GCS incrementa el riesgo de eventos adversos, lo que contribuye a la alta carga clínica de esta enfermedad.

Consulta recibida

Incorporación de tezepelumab para el tratamiento de asma grave no controlado (AGNC), que es una de las tecnologías priorizadas para evaluación según el informe de resultados de la postulación de tecnologías 2026 ([Plan 2026](#)).⁽²¹⁾

En la tabla 1 se detalla la consulta recibida.

Tabla 1: Tecnología sanitaria priorizada por consulta pública.

SOLICITANTE	CONSULTA RECIBIDA	PROBLEMA DE SALUD
Financiador público (Obra Social de Empleados Públicos – OSEP)	Incorporación de tezepelumab	Asma grave no controlado (AGNC)

2- Tecnología

Tezepelumab (ATC R03DX11) es un anticuerpo monoclonal humano que bloquea la acción de la linfopoyetina del estroma tímico (TSLP). La TSLP es una citocina clave producida por el epitelio de las vías respiratorias en respuesta a diversos estímulos (alérgenos, virus y/o contaminantes). De este modo, previene la liberación de múltiples citocinas proinflamatorias (IL-4, IL-5 e IL-13), que participan en el inicio y la persistencia de la respuesta inflamatoria. Actuar en una etapa temprana de la cascada inflamatoria, le permite ser eficaz en una amplia gama de pacientes con asma tipo 2 y no tipo 2.⁽¹¹⁾

Está indicado como tratamiento de mantenimiento adicional, en adultos y adolescentes a partir de 12 años con asma grave, que no están adecuadamente controlados a pesar de la administración de GCI a dosis altas, en combinación con otro medicamento para el tratamiento de mantenimiento (LABA y/o LAMA).^(22,23)

La vida media de eliminación es de aproximadamente 26 días, se presenta como solución inyectable en lapicera prellenada de 2,25 ml, la dosis recomendada es de 210 mg de



Tezepelumab (1,91 ml) por inyección subcutánea cada 4 semanas. La administración puede ser realizada por el paciente o un cuidador tras la capacitación adecuada, y debe inyectarse en el muslo o en el abdomen (evitando el área alrededor del ombligo). Si la administra un profesional sanitario, también se puede utilizar la parte superior del brazo.^(23,24)

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia durante el tratamiento para el asma son artralgia en el 3,8%, faringitis en el 4,1%, y reacciones locales en el sitio de inyección (eritema, tumefacción y/o dolor) en un 3,8%.⁽²²⁾

En 2021, la Food and Drug Administration (FDA) aprobó Tezspire® (tezepelumab) como tratamiento de mantenimiento complementario para pacientes con asma grave no controlada, sin restricción a un fenotipo específico, en adultos y adolescentes de 12 años o más, en combinación con la terapia estándar. Asimismo, el fármaco recibió la designación de terapia innovadora (*breakthrough therapy*) para esta indicación.⁽²⁵⁾ Posteriormente, en 2022, la European Medicines Agency (EMA) y Health Canada otorgaron su aprobación para la misma indicación.^(26,27) Esta aprobación fue seguida por la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) del Reino Unido en 2023.⁽²⁸⁾

Más recientemente, en 2025, la Therapeutic Goods Administration (TGA) de Australia aprobó tezepelumab para el tratamiento del asma grave no controlada en adultos y adolescentes ≥ 12 años, a pesar de recibir tratamiento óptimo.⁽²⁹⁾

En Argentina, el medicamento se encuentra registrado desde el año 2023 ante la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), bajo la marca comercial Tezpire® (tezepelumab), perteneciente al laboratorio AstraZeneca, con certificado de especialidad medicinal N° 59.991, conforme a la disposición DI-2023-9687-APN-ANMAT-MS.⁽³⁰⁾

El Instituto de Salud Pública del Gobierno de Chile aprobó el registro de Tezpire® (tezepelumab) en abril de 2025 como tratamiento de mantenimiento complementario en pacientes con asma grave de 12 años de edad o más.⁽³¹⁾

No se identificaron registros oficiales iniciales de Tezepelumab en otras agencias regulatorias latinoamericanas, como el INVIMA (Colombia) o la COFEPRIS (México). En el caso de Brasil, el medicamento cuenta con aprobación regulatoria y, aunque no se halló información sobre su registro inicial, en 2026 la ANVISA amplió las indicaciones previamente autorizadas para tezepelumab.⁽³²⁾

El precio de comercialización en Argentina de Tezpire® (tezepelumab) 210 mg lap. prell. x 1,91 mL es de \$3.565.780,78 (Fuente: alfa BETA, consultado el 30 de junio de 2026).⁽³³⁾



3- Objetivos y preguntas de investigación

Objetivos:

- Evaluar eficacia y seguridad de tezepelumab para el tratamiento de mantenimiento del asma grave no controlado, en adultos y adolescentes mayores de 12 años.
- Evaluar el impacto en el gasto público de la provincia de Mendoza y,
- Evaluar el impacto en la salud pública de tezepelumab para el tratamiento de mantenimiento del asma grave no controlado, en adultos y adolescentes mayores de 12 años.

Preguntas de investigación:

Tezepelumab:

- a. ¿Es eficaz y seguro para el tratamiento de mantenimiento del asma grave no controlado en pacientes adultos y adolescentes mayores de 12 años?
- b. ¿Cuál es el impacto presupuestario de su incorporación para el tratamiento de mantenimiento del asma grave no controlado en el sistema de salud mendocino?
- c. ¿Cuál es el impacto en la salud pública, considerando aspectos como:
 - Equidad (lugar de residencia, género, etnia, etapas de la vida, factores socioculturales),
 - Carga de enfermedad,
 - Políticas sanitarias priorizadas,
 - Impacto ambiental,de su incorporación para el tratamiento de mantenimiento del asma grave no controlado?

En la tabla 3 se formuló la pregunta de investigación en formato PICO y los criterios de selección de los estudios.



Tabla 3: Pregunta de investigación en formato PICO y criterios de selección de los estudios.

POBLACIÓN	Personas adultas y adolescentes mayores de 12 años con asma grave no controlado, con fenotipo T2 y no T2.
INTERVENCIÓN	Tratamiento estándar de mantenimiento a dosis máxima* + Tezepelumab 210 mg SC.
COMPARADOR	Tratamiento estándar de mantenimiento a dosis máxima*.
RESULTADOS	Eficacia: mortalidad por todas las causas, calidad de vida, tasa anual de exacerbaciones graves de asma, reducción porcentual de dosis de glucocorticoides orales (GCO) , función pulmonar (expresada en VEF1). Seguridad: eventos adversos graves.
ESTUDIOS	Ensayos clínicos aleatorizados (ECA), revisiones sistemáticas (RS), metaanálisis (MA), informes de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS), evaluaciones económicas, guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura.

PICO: población, intervención, comparador y resultados (por *outcome* del inglés). VEF1: Volumen de Espiración Forzada en 1 segundo.

*Dosis máxima de GCI (glucocorticoide inhalado) + LABA (agonista β_2 de acción prolongada) + LAMA (antimuscarínicos de acción prolongada) + ARLT (antagonistas de los receptores de leucotrienos).

En deliberación conjunta con expertos en el área, se evaluaron los desenlaces según metodología GRADE en críticos e importantes según se describe a continuación:

Críticos:

- Mortalidad por todas las causas, calidad de vida: Cuestionario de Calidad de Vida en el Asma para Personas de 12 años o más (AQLQ(S)+12), tasa anual de exacerbaciones graves, eventos adversos graves.

Importantes:

- Reducción $\geq$ 90-100% de la dosis de GCO.

No importantes:

- Función pulmonar: volumen de espiración forzada en 1 segundo (VEF1).

Definición de desenlaces:

Calidad de vida: se consideró el **Cuestionario de Calidad de Vida en el Asma para Personas de 12 Años o Más [AQLQ(S)+12]**:⁽³⁴⁾ Cambio respecto al valor basal en el AQLQ(S)+12 en comparación con el placebo. El AQLQ(S)+12 es un cuestionario que mide la calidad de vida relacionada con la salud que experimentan los pacientes con asma. El AQLQ(S)+12 es un



cuestionario con una escala de 7 puntos, que va de 7 (sin deterioro) a 1 (deterioro grave), la puntuación total se define como el promedio de las 32 preguntas del cuestionario.

Tasa anualizada de exacerbaciones graves de asma: eventos de exacerbación severa (asociado con la hospitalización o una visita al servicio de urgencias) por paciente-año.

Exacerbación del asma definida como un empeoramiento de los síntomas del asma que condujo a:⁽³⁵⁾

- El uso de GCS (orales o parenterales),
- En el caso de pacientes con un régimen de mantenimiento estable de GCO, a una duplicación de la dosis durante 3 o más días,
- Una visita al servicio de urgencias debido al asma que condujo al tratamiento con GCS,
- Una hospitalización debido al asma.

Eventos adversos graves: evento que resultó en muerte, fue potencialmente mortal, requirió hospitalización o prolongación de la hospitalización, o resultó en discapacidad o incapacidad persistente o clínicamente significativa.⁽³⁶⁾

Reducción de ≥ 90 -100 % dosis de GCO: expresada como la reducción porcentual de dosis categorizada desde el valor inicial. El cambio porcentual desde el valor inicial se define como $(\text{dosis final} - \text{dosis inicial}) / \text{dosis inicial} * 100$.

Función pulmonar: expresado como el cambio en el **Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (FEV1)** respecto al valor basal o al esperado para edad y género, expresado en cambio absoluto (mL) o cambio porcentual (%). El FEV1 se define como el volumen de aire exhalado de los pulmones en el primer segundo de una espiración forzada. Los expertos consultados consideran como nivel de significancia clínica una variación $>10\%$ o >200 mL del valor de FEV1.

4- Metodología

Para el dominio de efectos para la salud (eficacia y seguridad), se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática de ensayos clínicos aleatorizados (ECA), revisiones sistemáticas (RS), y metaanálisis (MA) en bases de datos como: MEDLINE (PubMed), Cochrane Library (Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas - CDSR y Registro Central de Ensayos Controlados - CENTRAL), Epistemonikos, SciELO y LILACs. Se utilizaron términos controlados y palabras libres en diferentes combinaciones, según detalle de tabla 4.

Para el dominio de impacto sobre el gasto público, se realizó una segunda búsqueda bibliográfica en bases de datos y repositorios especializados en evaluaciones económicas (EE) con el objetivo de identificar estudios de costo-efectividad, costo-utilidad e impacto



presupuestario de tezepelumab para el tratamiento de pacientes con AG. Para ello, se consultaron las bases de datos MEDLINE (PubMed), Cochrane Library, Epistemonikos y CEA Registry, utilizando los términos de búsqueda: “tezepelumab”, “severe uncontrolled asthma”, “cost-effectiveness” y “budget impact”.

Para el dominio de impacto en la salud pública, se realizó una tercera búsqueda bibliográfica en bases de datos y repositorios digitales con el objetivo de identificar estudios que evalúen cómo tezepelumab contribuiría a modificar la carga del asma grave a nivel poblacional, su impacto en la equidad en salud, políticas sanitarias y su impacto en el medio ambiente. Para ello, se consultó la base de datos MEDLINE (PubMed), utilizando los términos de búsqueda: “tezepelumab”, “severe asthma” y “quality of life”.

La búsqueda se limitó a estudios publicados en inglés o español. Se incluyeron artículos de texto completo con diseños de alta calidad metodológica de acuerdo con los criterios de elegibilidad definidos. Se excluyeron artículos de solo resumen, estudios sobre otras terapias biológicas para el AGNC distintas de tezepelumab, estudios en población con otras comorbilidades (dermatitis atópica, poliposis nasal u otras enfermedades inmuno-alérgicas o respiratorias), y estudios que involucran modelos de simulación o animales.

Además, se consultaron guías de práctica clínica (GPC), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y políticas de cobertura en bases de datos de Sociedades Científicas, Agencias y Redes de ETS regionales como: Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Excelencia Clínica (CONETEC - Argentina), Instituto de Eficiencia Clínica y Sanitaria (IECS - Argentina), Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay (AETSU - Uruguay), Comisión Nacional de Incorporación de Tecnologías (CONITEC - Brasil), Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS - Colombia), y Red de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (RedETSA - BRISA).

Las fuentes internacionales consultadas fueron: National Institute for Health and Care Excellence (NICE - Reino Unido), Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH - Canadá), Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG - Alemania), Scottish Medicines Consortium (SMC - Escocia), Haute Autorité de Santé (HAS - Francia), Health Technology Wales (HTW - Gales), Instituto Nacional de Salud de los Países Bajos (ZIN - Zorginstituut Nederland), Red Española de ETS (RedETS - España), International HTA Database (INAHTA), y Health Technology Assessment international (HTAi).

Se consultaron también bases de datos de Agencias Regulatorias: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT - Argentina), Food and Drug Administration (FDA - Estados Unidos), Health Canada (HC - Canadá), European Medicines Agency (EMA - Unión Europea), Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS - España), Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA - Brasil), Therapeutic Goods Administration (TGA - Australia), Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA - Reino Unido), Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y



Alimentos (INVIMA - Colombia), Instituto de Salud Pública del Gobierno de Chile (ISP - Chile), y la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS - México).

Los términos de búsqueda utilizados en las bases de datos de las Sociedades Científicas, Agencias y Redes de ETS regionales e internacionales, así como en los Entes Regulatorios fueron: “Tezepelumab” y “Tezpire®”.

La identificación y eliminación de registros duplicados, así como el proceso de selección de estudios, se realizaron mediante el gestor de revisiones sistemáticas Rayyan®. Para los estudios incluidos en el análisis de eficacia y seguridad, se evaluó el riesgo de sesgo mediante la herramienta Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2).⁽³⁷⁾ Posteriormente, se realizó la extracción de datos y el metaanálisis utilizando la plataforma web MetaAnalysis Online. Asimismo, se efectuó una valoración crítica de la evidencia disponible, considerando la calidad metodológica de los estudios y la magnitud de los efectos observados. La certeza de la evidencia para cada desenlace se evaluó mediante la metodología Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE),⁽³⁸⁾ utilizando la herramienta GRADEpro.

Se hicieron consultas con el solicitante Financiador público (Obra Social de Empleados Públicos – OSEP) y con referentes locales en neumonología del subsector estatal de sistema de salud mendocino.

Finalmente, se realizó un análisis de impacto presupuestario (AIP) estimando los costos asociados al tratamiento y se evaluó su potencial impacto en la salud pública, incluyendo aspectos relacionados con la equidad y el impacto ambiental, mediante la herramienta AETSalud - Dominio de Salud Pública (Anexo II).

Tabla 4: Términos de búsqueda utilizados en las bases de datos para los desenlaces de Efectos para la salud (eficacia y seguridad).

Bases de datos	Términos y filtros utilizados	Resultados
Cochrane	(asthma OR "severe asthma" OR "severe uncontrolled asthma") AND tezepelumab	2 resultados
Epistemonikos	Tezepelumab AND asthma OR "severe asthma" OR "severe uncontrolled asthma" Filtros: SR	57 resultados
Pubmed	("Asthma"[Mesh] OR asthma) AND (severe OR uncontrolled OR "severe asthma" OR "severe uncontrolled asthma") AND (type 2 OR T2 OR eosinophilic OR eosinophil OR "immunoglobulin E") AND ("Tezepelumab"[Mesh] OR tezepelumab) Filtros: Human – CT, CCT, RCT MA, SR, NMA, CPG – English, Spanish	35 resultados
LILACs	(asthma OR "severe asthma" OR "severe uncontrolled asthma") AND tezepelumab	12 resultados



5- Resultados

5.1- Búsqueda bibliográfica

La búsqueda bibliográfica para el dominio de eficacia y seguridad, arrojó un total de 106 documentos. Se excluyeron 17 por estar duplicados. Luego del análisis del título y resumen se excluyeron 68 que no respondieron a los términos de la búsqueda definidos en la pregunta PICO. Como resultado, 21 estudios fueron seleccionados para lectura a texto completo y evaluación crítica.

Las revisiones sistemáticas identificadas, no abordaron de manera integral todos los desenlaces clínicamente relevantes definidos en la pregunta PICO. Por este motivo, se utilizaron dichas revisiones como fuente para identificar los estudios primarios pertinentes y se realizó una búsqueda complementaria con el fin de incorporar evidencia más reciente.

La búsqueda bibliográfica para el dominio de impacto sobre el gasto público, arrojó un total de 37 documentos. Se excluyeron 4 por estar duplicados. El cribado por título y resumen permitió seleccionar 5 para lectura crítica, debido a que el resto no cumplían con todos los términos de búsqueda. De estos, uno fue excluido debido a que evaluaba exclusivamente la influencia de la dinámica del precio del medicamento durante el período de exclusividad sobre la costo-efectividad, y otro porque evaluaba la costo-efectividad del grupo de medicamentos biológicos para la condición.

La búsqueda bibliográfica para el dominio de impacto en la salud pública, arrojó un total de 59 documentos. El cribado por título y resumen permitió excluir 51 que no respondían a la tecnología evaluada o a la condición de salud analizada. Se seleccionaron 8 estudios para lectura crítica.

Finalmente, para este informe se incluyeron 29 estudios:

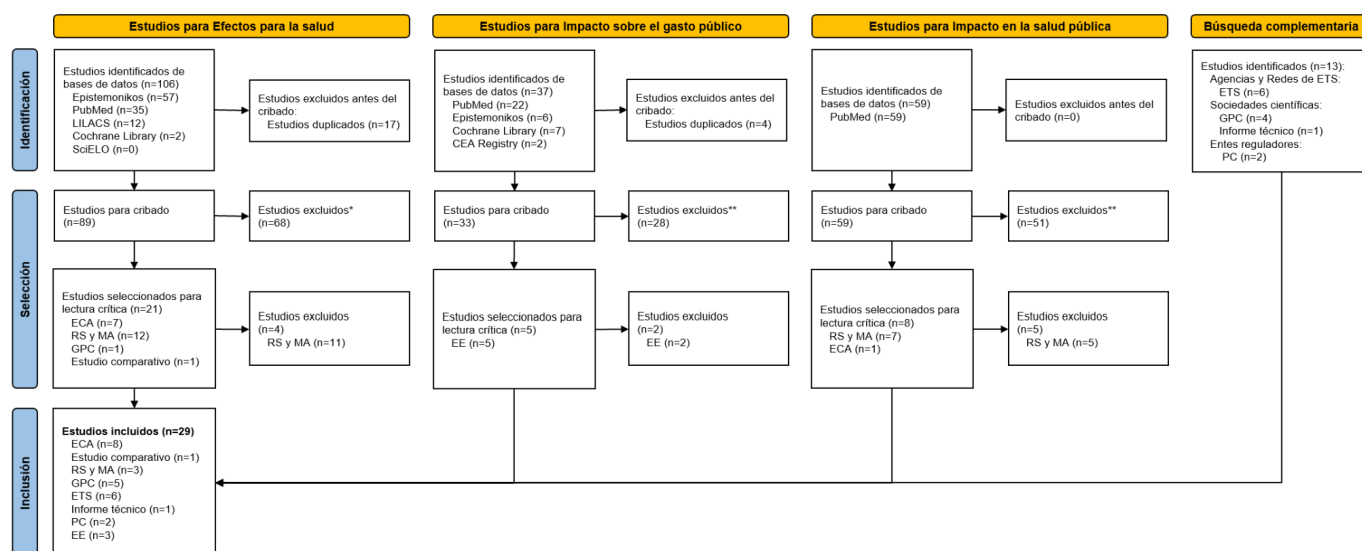
- Para el dominio efectos para la salud: 6 (seis) ensayos clínicos aleatorizados, 1 (un) ensayo clínico de extensión, 1 (una) revisión sistemática con metaanálisis en red y 1 (un) estudio de comparación indirecta ajustada por emparejamiento. Adicionalmente, se incluyeron 6 (seis) informes de evaluación de tecnologías sanitarias, 5 (cinco) guías de práctica clínica y 2 (dos) políticas de cobertura.
- Para el dominio impacto sobre el gasto público: 3 (tres) evaluaciones económicas. También se consideró 1 (un) análisis post-hoc de un ensayo clínico aleatorizado identificado y contabilizado en el dominio de salud pública.



- Para el dominio impacto en la salud pública: 1 (un) análisis post-hoc de un ensayo clínico aleatorizado, 2 (dos) revisiones sistemáticas con metaanálisis y 1 (un) informe técnico de indicadores sanitarios.

La figura 1 muestra el flujograma de los estudios seleccionados.

Figura 1: Flujograma de selección de estudios.



* No cumplen con los criterios de inclusión o no responden a la pregunta PICO: población, intervención, comparador y resultados (por *outcome* del inglés).

** No cumplen con los criterios de búsqueda, tecnología evaluada o condición de salud analizada.

Ensayos clínicos aleatorizados (ECA), revisiones sistemáticas (RS), metaanálisis (MA), evaluación de tecnologías sanitarias (ETS), evaluaciones económicas (EE), guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura (PC).

5.2- Evaluación de la calidad metodológica

Se evaluó el riesgo de sesgo en todos los ensayos clínicos aleatorizados incluidos utilizando la versión 2 de la herramienta Cochrane Risk of Bias (RoB 2).⁽³⁷⁾ El estudio de Wechsler ME y col. (2026),⁽³⁹⁾ fue clasificado con alto riesgo de sesgo. La principal limitación del estudio es la finalización prematura del mismo y un tamaño muestral menor al previsto. Las diferencias en las características basales de la población y el diseño del estudio limitan la validez del análisis. Por otra parte, el estudio de Cole J y col. (2024),⁽⁴⁰⁾ fue clasificado con moderado riesgo de sesgo. Existen preocupaciones en el dominio de aleatorización (información insuficiente sobre generación y ocultamiento de la secuencia), sin que ningún otro dominio alcance el nivel de alto riesgo. Evaluación completa en Anexo III.

Además, Tezepelumab es producido por AstraZeneca® y Amgen®, empresas que financiaron los estudios analizados. Por tanto, sus resultados deben interpretarse con cautela.



5.3- Efectos para la salud: eficacia y seguridad

Para la síntesis cuantitativa de los desenlaces de eficacia y seguridad se metaanalizaron datos de seis ensayos clínicos aleatorizados: PATHWAY,⁽⁴¹⁾ NAVIGATOR,⁽⁴²⁾ SOURCE,⁽⁴³⁾ VECTOR,⁽⁴⁰⁾ DIRECTION⁽⁴⁴⁾ y SUNRISE.⁽³⁹⁾

El estudio de extensión DESTINATION⁽⁴⁵⁾ no fue incorporado al metaanálisis debido a sus características metodológicas ya que incluyó pacientes que completaron los estudios previos de NAVIGATOR Y SOURCE, sin embargo sus resultados se consideraron de manera narrativa para los desenlaces de mortalidad y eventos adversos graves.

Del estudio fase 2 PATHWAY (Corren et al., 2017),⁽⁴¹⁾ se utilizaron exclusivamente los datos correspondientes al grupo tratado con tezepelumab 210 mg, por tratarse de la dosis autorizada por las agencias regulatorias, la utilizada en la práctica clínica y con el fin de mantener la comparabilidad con los demás estudios incluidos en la síntesis.

Para valorar la magnitud del efecto de los desenlaces calidad de vida, tasa anual de exacerbaciones graves, reducción porcentual ($\geq 90 - 100\%$) de dosis de GCO y función pulmonar se consideraron las diferencias mínimas clínicamente importantes definidas en los estudios, que fueron validadas por los expertos.

Como evidencia complementaria se describen narrativamente los resultados de un metaanálisis en red y un estudio de comparación indirecta ajustada por emparejamiento de tezepelumab y dupilumab que resulta de interés al financiador público provincial.

Los estudios seleccionados se muestran en la tabla 5.



Tabla 5: Resumen de estudios seleccionados.

Estudio	Criterios de inclusión - población	Intervención y comparador	Desenlaces	Observaciones
Corren (PATHWAY) ⁽⁴¹⁾ Año:2017 DOI: 10.1056/NEJMoa1704064	Estudio fase 2, multicéntrico, doble ciego, de grupos paralelos. Pacientes de 18 a 75 años con asma no controlado a pesar tto. con LABA y con 2 exacerbaciones que requirieron GCS o 1 que requirió hospitalización los últimos 12 meses. N=550.	Tezepelumab s.c en 3 dosis: 70 mg y 210 mg c/4 semanas (n=137), dosis 280 mg c/2 semanas vs placebo (n=138) c/2 semanas (en todos los pacientes para mantener el enmascaramiento).	<u>Mortalidad</u> : la dosis de 210 mg no tuvo eventos. <u>AQLO(S)+12</u> : media T: 1,17 C: 0,97. LSM: 0,20 IC 95% (-0,08 a 0,48). <u>Tasa anual de exacerbaciones</u> : Razón de tasas: 0,15 IC 95% (0,03 a 0,71). <u>EAG</u> : T: 13 (9,5%) C: 18 (13%). RR 0,73 IC 95% (0,37 a 1,43). <u>VEF1</u> : media T: 0,08 lt C: -0,06 lt. LSM: 0,14 (0,04 a 0,24).	Aleatorización (1:1:1:1). Seguimiento 52 semanas. Se consideraron los datos de la dosis media (210 mg).
Menzies-Gow (NAVIGATOR) ⁽⁴²⁾ Año: 2021 DOI: 10.1056/NEJMoa2034975	ECCA fase 3, multicéntrico, doble ciego controlado con placebo. Pacientes de 18 a 80 años con asma. N=1.061 En tto. con GCI y al menos 2 exacerbaciones los últimos 12 meses. N=1059.	Tezepelumab 210 mg, subcutáneo (n=528) vs placebo (n=531) cada 4 semanas	<u>Mortalidad</u> : 2 muertes en grupo control. <u>AQLO(S)+12</u> : media T: 1,49 C: 1,15. LSM: 0,34 IC 95% (0,20 a 0,48). <u>Tasa anual de exacerbaciones graves</u> : Razón de tasas: 0,21 IC 95% (0,12 a 0,37). <u>EAG</u> : T: 52 (9,8%) C: 73 (13,7%). RR 0,72 IC 95% (0,51 a 1,00). <u>VEF1</u> : media T: 0,23 lt C: 0,09 lt. LSM: 0,14 lt IC 95% (0,08 a 0,20).	Seguimiento 52 semanas.
Wechsler (SOURCE) ⁽⁴³⁾ Año: 2022 DOI: 10.1016/S213-2600(21)00537-3	Estudio doble ciego, de fase 3, multicéntrico, randomizado, controlado con placebo, de grupos paralelos. Pacientes de 18 a 80 años con asma, en tto. con GI y al menos 1 exacerbación los últimos 12 meses. N=150.	Tezepelumab 210 mg s.c. (n=74) cada 4 semanas vs placebo s.c. cada 4 semanas (n=76).	<u>Mortalidad</u> : 1 paciente falleció del grupo de Tezepelumab (paro cardíaco). <u>AQLO(S)+12</u> : media T: 0,94 C: 0,58 LSM: 0,36 (0,01 a 0,71). <u>Tasa anual de exacerbaciones graves</u> : Razón de tasas: 0,59 IC 95% (0,19 a 1,82). <u>EAG</u> : T: 12 (16%) C: 16 (21%) RR 0,77 IC 95% (0,39 a 1,52). <u>Reducción de dosis al 100 % de GCO</u> : T: 40 (54%) C: 35 (46%). RR 1,17 IC 95% (0,85 a 1,62). <u>VEF1</u> : media T: 0,21 lt. C: -0,04 lt. LSM: 0,25 IC 95% (0,12 a 0,38).	Aleatorización (1:1) Seguimiento 48 semanas. 44% de participantes habían recibido otro biológico.
Cole (VECTOR) ⁽⁴⁰⁾ Año: 2024 DOI: 10.1007/s41030-023-00245-9.	Estudio controlado, multicéntrico, doble ciego de grupos paralelos. Pacientes adolescentes (de 12 a 17 años) y adultos jóvenes (de 18 a 21 años) con diagnóstico médico de asma moderada a grave durante al menos 12 meses. N=70.	Tezepelumab 210 mg (n=35) o placebo (n=35) por vía subcutánea en las semanas 0, 4, 8 y 12.	<u>Mortalidad</u> : 1 evento en grupo placebo <u>EAG</u> : 1 evento en grupo placebo. RR 0,33 IC 95% (0,01 a 7,91).	Aleatorización (1:1) Seguimiento 28 semanas
Yang (DIRECTION) ⁽⁴⁴⁾ Año:2025 DOI: 10.1016/j.jaip.2025.07.046	Estudio de fase 3, regional, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos. Pacientes entre 18 y 80 años con diagnóstico de asma, al menos 12 meses antes. N=400.	Tezepelumab 210 mg (n=201) o placebo (n=199) por vía subcutánea cada 4 semanas.	<u>Mortalidad</u> : 1 evento en grupo placebo. <u>AQLO(S)+12</u> : media T: 1,29 C: 0,94 LSM: 0,35 (0,15 a 0,55). <u>Tasa anual de exacerbaciones graves</u> : Razón de tasas 0,38 IC 95% (0,14 a 1,04) <u>EAG</u> : T: 14 (7%) C: 29 (14,6%). RR 0,48 IC 95% (0,26 a 0,88). <u>VEF1</u> : media T: 0,35 lt. C: 0,11 lt. LSM: 0,24 lt IC 95% (0,16-0,32).	Aleatorización (1:1) Seguimiento a 52 semanas + 12 semanas.



Estudio	Criterios de inclusión - población	Intervención y comparador	Desenlaces	Observaciones
Wechsler (SUNRISE) ⁽³⁹⁾ Año: 2026 DOI: 10.1016/S2213-2600(26)00076-7	Estudio fase 3, multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo. Pacientes entre 18 y 80 años con asma. N=122.	Tezepelumab 210 mg (n=83) o placebo (n=39) por vía subcutánea cada 4 semanas	<u>Mortalidad</u> : T: 2 pacientes C: 1 paciente <u>AQLQ(S)+12</u> : media T: 1,42 C: 0,44. LSM: 0,98 IC 95% (0,39 a 1,57). <u>Tasa de exacerbaciones graves</u> : Razón de tasas: 0,13 IC 95% (0,04-0,44). <u>EAG</u> : T: 7 (8%) C: 5 (13%). RR 0,66 IC 95% (0,22 a 1,94). <u>Reducción de dosis al 100% de GCO</u> : Reducción 90 -100%: 30 (36 %) de los 83 participantes que recibieron tezepelumab y 8 (21 %) de los 39. RR 1,76 IC 95% (0,89 a 3,48). <u>VEF1</u> : media T: 0,24 lt. C: -0,02 lt. LSM: 0,26 IC95 %: (0,08 a 0,44).	Aleatorización (2:1) Seguimiento 28 semanas. El estudio se finalizó prematuramente por problemas de reclutamiento.
Menzies-Gow (DESTINATION) ⁽⁴⁵⁾ Año:2023 DOI: 10.1016/S2213-2600(22)00492-1	Estudio de extensión fase 3. Pacientes de 12 a 80 años con AGNC, en tratamiento con GCI que finalizaron los estudios NAVIGATOR (N=827) y SOURCE (124). Total N=951.	Tezepelumab 210 mg (n=713, 621 de NAVIGATOR y 92 de SOURCE) o placebo (n=238, 206 de NAVIGATOR y 32 de SOURCE) por vía subcutánea cada 4 semanas	<u>Mortalidad</u> : T: 11 eventos C: 5 eventos <u>EAG</u> : -respiratorios, torácicos y mediastínicos: NAVIGATOR diferencia -4,55 IC 95% (-6,73 a -2,68). SOURCE -7,68 IC 95% (-1539 a -1,75). -trastornos cardíacos: NAVIGATOR 0,87 IC 95% (0,32 a 1,71). SOURCE 3,09 IC 95% (-0,67 a 7,69). -Neumonía: NAVIGATOR -0,52 IC 95% (-1,75 a 0,47). SOURCE 1,09 IC 95% (-4,23 a 5,99).	Seguimiento 104 semanas. Aleatorización final 3:1 (los pacientes del grupo intervención de NAVIGATOR Y SOURCE continuaron con Tezepelumab y se aleatorizaron los grupos placebo 1:1).

T: Tezepelumab, C: Control, **AGNC**: Asma grave no controlado. **AQLQ(S)+12**: Cuestionario Cuestionario de Calidad de Vida en el Asma para Personas de 12 Años o Más, **EAG**: Eventos adversos graves. **GCS**: Glucocorticoides sistémicos. **GCO**: Glucocorticoides orales. **GI**: Glucocorticoides inhalados. **LABA**: Agonistas beta 2 de acción prolongada. **LSM (Least-squares mean)**: Diferencia de medias de mínimos cuadrados. **RR**: riesgo relativo. **VEF1**: Volumen de Espiración Forzada en 1 segundo.

5.3.1 Mortalidad por todas las causas

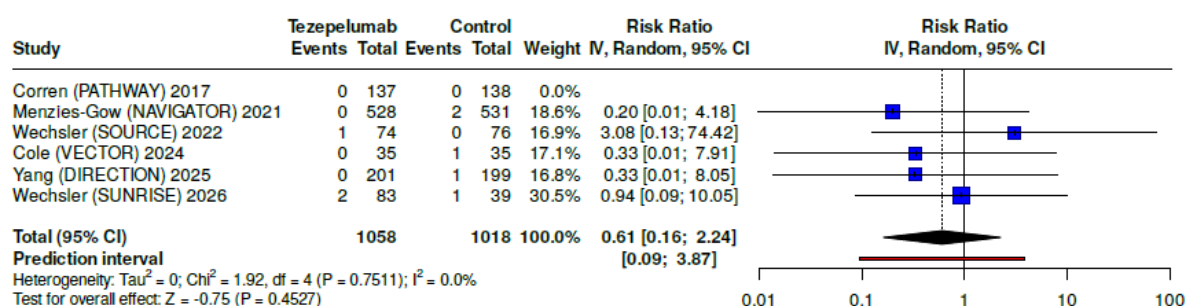
El análisis combinado de 6 estudios,⁽³⁹⁻⁴⁴⁾ con un total de 1.058 sujetos en el grupo de tezepelumab y 1.018 sujetos en el grupo control, mostró una razón de riesgo de 0,61 (IC 95% 0,16 a 2,24), sin evidenciarse heterogeneidad importante entre los estudios incluidos (Figura 2).

La certeza de la evidencia se calificó como baja por imprecisión, debido al amplio intervalo de confianza, ya que el resultado incluyó la medida del no efecto, reflejando una considerable incertidumbre respecto de la magnitud y dirección del efecto estimado. Respecto de la evidencia indirecta, se identificó cierta discrepancia entre la población evaluada en uno de los estudios incluidos y la población objetivo de la pregunta de investigación, dado que el estudio de Cole J y col. (2024) analizó la respuesta a la vacunación contra la influenza en pacientes tratados con tezepelumab.⁽⁴⁰⁾ Sin embargo, no se disminuyó la certeza de la evidencia ya que se consideró que las diferencias en las características de la población no afectan la estimación del efecto sobre el desenlace evaluado.



En términos absolutos, el tratamiento con tezepelumab se asocia con 2 muertes menos por cada 1.000 pacientes tratados (IC 95% 4 menos a 6 más). Para valorar la magnitud del efecto se utilizaron los umbrales para la toma de decisiones propuestos en el estudio metodológico GRADE-THRESHOLD de Morgano GP y col. (2025).⁽⁴⁶⁾ Según estos criterios, el efecto se considera trivial a pequeño, dado que la diferencia absoluta estimada es inferior al umbral de 13 eventos por cada 1.000 pacientes (IC 95% 10 menos a 17 más). En consecuencia, tezepelumab podría dar como resultado una pequeña a ninguna diferencia en la mortalidad por todas las causas (Tabla 6).

Figura 2: Forest plot mortalidad. Tezepelumab s.c. versus tratamiento habitual en AGNC.



Además, el estudio de extensión de eficacia y seguridad a largo plazo, DESTINATION, realizado por Menzies-Gow A y col. (2023), evaluó la mortalidad a la semana 104. En este análisis se observó que la incidencia combinada de muertes durante el periodo de estudio fue de 0.80 eventos por cada 100 pacientes-año en el grupo de tezepelumab y de 0.58 eventos por cada 100 pacientes-año en el grupo de placebo aleatorizado, diferencia de tasas de 0.22 eventos por cada 100 paciente-año (IC 95% -0.61 a 0.94).⁽⁴⁵⁾

5.3.2 Calidad de vida mediante cuestionario [AQLQ(S)+12]

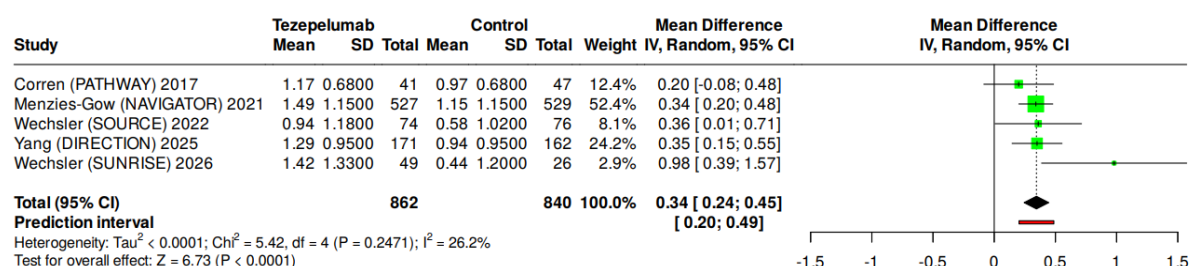
El análisis combinado de 5 estudios,^(39,41-44) con un total de 862 sujetos en el grupo de tezepelumab y 840 sujetos en el grupo control, resultó en una diferencia de medias (DM) resumida de 0,34 puntos (IC 95% 0,24 a 0,45), sin evidenciarse heterogeneidad significativa (Figura 3).

La certeza de la evidencia se valoró como moderada ya que se observó alto riesgo de sesgo por faltantes de datos de resultados del estudio de Wechsler ME y col. (2026).⁽³⁹⁾

Para valorar la magnitud del efecto se utilizó el umbral mínimo clínicamente significativo propuestos en el estudio de Juniper EF y col (1999).⁽³⁴⁾ Según este criterio, la magnitud del efecto estimado y el intervalo de confianza fueron inferiores a la diferencia mínima clínicamente importante establecida de 0,5 puntos, lo que sugiere que el beneficio observado probablemente no alcanza relevancia clínica para los pacientes. Por lo que tezepelumab mostrarían una diferencia pequeña o no diferencia en la calidad de vida, según los resultados del Cuestionario [AQLQ(S)+12] (Tabla 6).



Figura 3: Forest plot calidad de vida [AQLQ(S)+12]. Tezepelumab s.c. versus tratamiento habitual en AGNC.



5.3.3 Tasa anual de exacerbaciones graves

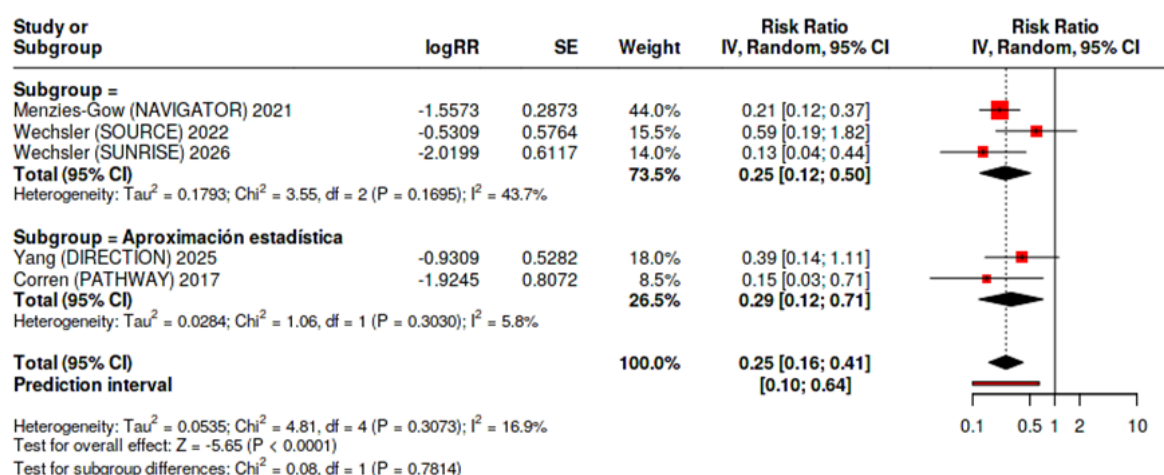
El análisis combinado de 5 estudios,^(39,41-44) con un total de 1.023 sujetos en el grupo de tezepelumab y 983 sujetos en el grupo control, evidenció una razón de tasas (Rate Ratio) resumida de 0,25 (IC 95% 0,16 a 0,41), sin evidenciarse heterogeneidad significativa. Inicialmente el estudio PATHWAY⁽⁴¹⁾ se excluyó del metanálisis por diferencias en la definición del desenlace, ya que considera como exacerbación severa solo a la hospitalización >24 horas, excluyendo urgencias. Por lo que se realizó un análisis de sensibilidad obteniendo resultados consistentes entre ambos análisis, la adición de PATHWAY⁽⁴¹⁾ redujo el I^2 y estrechó el intervalo de predicción sin cambiar la conclusión principal (Figura 4).

La certeza de la evidencia se consideró moderada debido a preocupaciones por riesgo de sesgo. En cuanto a las diferencias en la definición del desenlace del estudio PATHWAY se decidió no penalizar por posible evidencia indirecta ya que la definición resultó más restrictiva que el resto de los estudios.⁽⁴¹⁾

En términos absolutos, el tratamiento con tezepelumab se asocia con 210 exacerbaciones graves menos cada 1.000 IC 95% (235 menos a 165 menos cada 1.000). Para valorar la magnitud del efecto se utilizó el umbral mínimo clínicamente significativo propuestos en el trabajo de Bonini M y col. (2020),⁽⁴⁷⁾ por lo que según este criterio, tezepelumab alcanza la reducción en la tasa clínicamente relevante establecida del 20 al 40%. En consecuencia, tezepelumab probablemente reduce la tasa anual de exacerbaciones graves, con moderada certeza de la evidencia.

Figura 4. Forest plot tasa anual de exacerbaciones graves. Tezepelumab s.c. versus tratamiento habitual en AGNC.





5.3.4 Eventos adversos graves

El análisis combinado de 6 estudios,⁽³⁹⁻⁴⁴⁾ con un total de 1.058 sujetos en el grupo de tezepelumab y 1.018 en el grupo control, mostró una menor frecuencia de eventos adversos graves en los pacientes tratados con tezepelumab en comparación con placebo, RR 0,67 (IC 95% 0,53 a 0,86), sin evidenciarse heterogeneidad significativa (Figura 5.A).

Dadas las preocupaciones respecto de la evidencia indirecta asociadas al estudio de Cole J y col. (2024),⁽⁴⁰⁾ se realizó un análisis de sensibilidad mediante su exclusión del metaanálisis. La estimación del efecto permaneció consistente y no se observaron diferencias relevantes en los resultados, lo que respalda la robustez de las conclusiones (Figura 5.B).

La certeza de la evidencia se calificó como moderada debido a limitaciones de uno de los estudios incluidos, principalmente relacionadas con riesgo de sesgo por datos de resultados faltantes y preocupaciones en el proceso de aleatorización (Tabla 6).

En términos absolutos el tratamiento con tezepelumab se asoció con 46 eventos adversos graves menos por cada 1000 pacientes tratados (IC 95% 66 menos a 20 menos), en consecuencia, tezepelumab es probable que resulte en una leve reducción en eventos adversos graves con moderada certeza de la evidencia (Tabla 6).

Figura 5.A: Forest plot eventos adversos graves. Tezepelumab s.c. versus tratamiento habitual en AGNC.

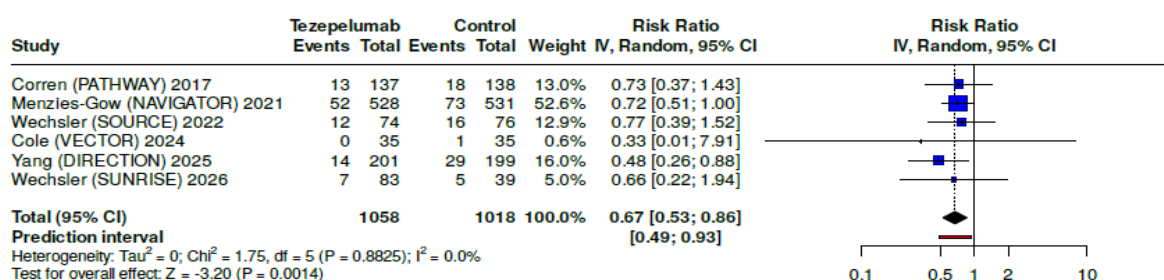
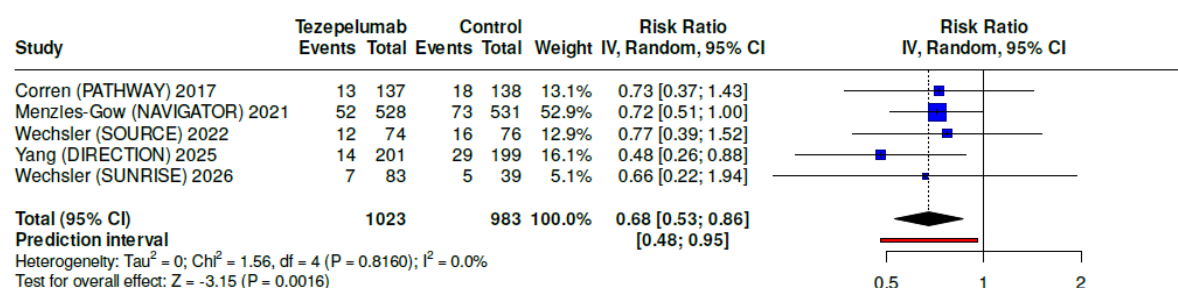


Figura 5.B: Forest plot eventos adversos (exclusión estudio VECTOR). Tezepelumab s.c. versus tratamiento habitual en AGNC.



El estudio de extensión DESTINATION, realizado por Menzies-Gow A y col. (2023),⁽⁴⁵⁾ que evaluó eventos adversos graves a largo plazo (104 semanas), observó menos eventos adversos graves clasificados como *trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos* según sistema MedDRA (terminología médica internacional estandarizada) en el grupo de tezepelumab que en grupo placebo (incidencia 1,74 vs 6,29) por cada 100 pacientes-año entre los pacientes provenientes del estudio NAVIGATOR, diferencia de -4,55 (IC 95% -6,73 a -2,68). Entre los pacientes provenientes del estudio SOURCE se observó una incidencia de 2,32 para el grupo tezepelumab frente a 10,00 del grupo placebo cada 100 pacientes-año, diferencia -7,68 (IC 95% -15,39 a -1,75).

La incidencia de un evento adverso grave, clasificado como *trastornos cardíacos* durante el periodo de tratamiento, fue mayor en el grupo de tezepelumab que en el grupo placebo (0,87 vs 0) cada 100 pacientes-año entre los participantes iniciales del estudio NAVIGATOR, diferencia 0,87 (IC 95% 0,32 a 1,71). En cuanto a los pacientes iniciales del estudio SOURCE la incidencia fue de 3,09 en el grupo de tezepelumab frente a 0 en el grupo placebo cada 100 pacientes-año, diferencia 3,09 (IC 95% 0,67 a 7,69).⁽⁴⁵⁾

Se observaron tasas similares de eventos adversos graves de *neumonía* durante el tratamiento en el grupo de tezepelumab y en el grupo placebo (0,76 vs 1,29) por cada 100 pacientes-año del estudio NAVIGATOR, diferencia -0,52 (IC 95% -1,74 a 0,47). En el estudio SOURCE se observó una incidencia de 3,09 en el grupo de tezepelumab frente a 2,00 en el grupo placebo por cada 100 pacientes-año entre los participantes iniciales del estudio SOURCE; diferencia 1,09 (IC 95% -4,23 a 5,99).⁽⁴⁵⁾

5.3.5 Reducción ≥ 90 - 100 % dosis de GCO

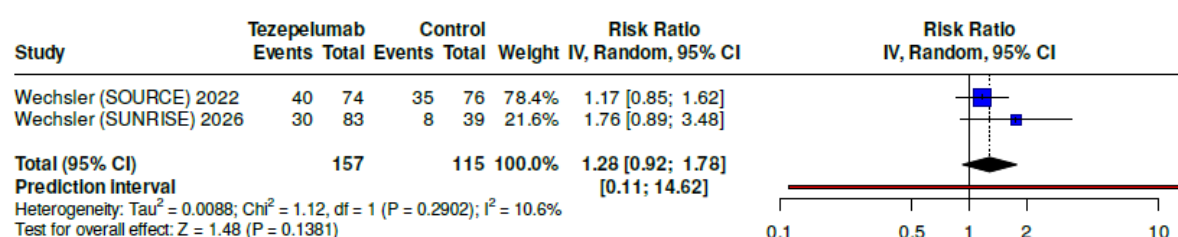
El análisis combinado de 2 estudios,^(39,43) con un total de 272 sujetos, 157 en el grupo de tezepelumab y 115 en el grupo control, mostró una razón de riesgo de 1,28 (IC 95% 0,92 a 1,78), sin evidencia de heterogeneidad significativa entre los estudios (Figura 6). Estos resultados sugieren una mayor probabilidad de alcanzar una reducción ≥ 90 - 100% de la dosis de GCO con tezepelumab. Sin embargo, el intervalo de confianza incluye la posibilidad de ausencia de efecto.



La certeza de la evidencia fue calificada como moderada según la metodología GRADE debido a la imprecisión de la estimación reflejada en un intervalo de confianza amplio que incluye el valor de no efecto.

En términos absolutos, el tratamiento con tezepelumab se asoció con 105 pacientes más por cada 1.000 (10%) que lograron una reducción $\geq 90 - 100\%$ de la dosis de glucocorticoides orales, sin alcanzar la diferencia clínicamente significativa mayor del 20% (Tabla 6).

Figura 6: Forest plot reducción $\geq 90 - 100\%$ de GCO. Tezepelumab s.c. versus tratamiento habitual en AGNC.



5.3.6 Función Pulmonar expresado como Volumen de Espiración Forzada en 1 segundo (VEF1).

El análisis combinado de 5 estudios,^(39,41-44) con un total de 1.942 sujetos, 980 en el grupo de tezepelumab y 962 en el grupo control, evidenció una diferencia de medias (DM) de 0,19 (IC 95% 0,13 a 0,25) a favor de tezepelumab, sin evidencia de heterogeneidad significativa (Figura 7).

La certeza de la evidencia se calificó como moderada debido a preocupaciones relacionadas con el riesgo de sesgo del estudio SUNRISE.⁽³⁹⁾

En términos absolutos, el tratamiento con tezepelumab se asoció con un incremento medio de 190 mL en el VEF1, en comparación con placebo (IC 95% 130 a 250 mL). Si bien la diferencia media estimada no supera el umbral de importancia clínica de 200 mL definido mediante consulta con expertos, es cercana a dicho valor y el límite superior del intervalo de confianza lo excede. En consecuencia, tezepelumab probablemente mejore la función pulmonar, medida mediante el VEF1, en comparación con placebo, aunque la magnitud del beneficio podría variar entre un efecto pequeño y uno clínicamente importante (Tabla 6).

Figura 7: Forest plot función pulmonar (VEF1). Tezepelumab s.c. versus tratamiento habitual en AGNC.



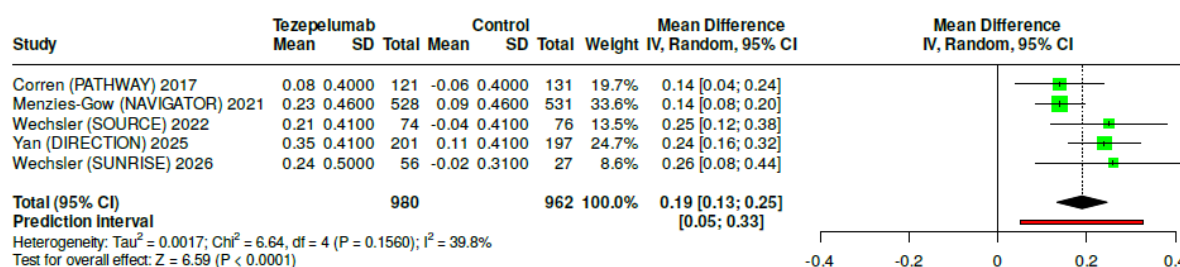


Tabla 6: Resumen de hallazgos de tezepelumab vs tratamiento habitual en asma grave no controlado (GRADE).

Resumen de hallazgos tezepelumab versus tratamiento habitual para el mantenimiento del asma grave no controlada en adultos y adolescentes de 12 años o más.

Resultados y seguimiento	Pacientes (estudios), N	Efecto relativo (95% CI)	Efectos absolutos (95% CI)			Certeza	Qué pasa
			Tratamiento habitual	Tezepelumab	Diferencia		
Mortalidad seguimiento: 28 semanas a 52 semanas	2076 (6 Ensayos controlados aleatorios [ECAs])	RR = 0.61 (0.16 a 2.24)	5 por 1000	3 por 1000 (1 a 11)	2 menos por 1000 (de 4 menos a 6 más)	⊕⊕○○ Baja ^{a, b}	Tezepelumab podría dar como resultado una pequeña a ninguna diferencia en mortalidad por todas las causas.
Calidad de Vida: Cuestionario AQLQ(S)+12 seguimiento: 28 semanas a 52 semanas	1702 (5 Ensayos controlados aleatorios [ECAs])	-	0	-	0.34 (0.24 a 0.45)	⊕⊕⊕○ Moderado ^c	Tezepelumab da como resultado una diferencia pequeña o no diferencia en la calidad de Vida: Cuestionario de calidad de vida en el asma para personas mayores de 12 años o más AQLQ(S)+12.
Tasa anual de exacerbaciones graves seguimiento: 28 a 52 semanas	2000 (5 Ensayos controlados aleatorios [ECAs])	Razón de densidad de incidencia (razón de tasas) = 0.25 (0.16 a 0.41)	280 por 1000	70 por 1000 ^d	210 menos por 1000 paciente(s) por año (de 235 menos a 165 menos) ^d	⊕⊕⊕○ Moderado ^c	Tezepelumab probablemente reduce la tasa anual de exacerbaciones graves.
Eventos adversos graves seguimiento: 28 a 52 semanas	2076 (6 Ensayos controlados aleatorios [ECAs])	RR = 0.67 (0.53 a 0.86)	139 por 1000	93 por 1000 (74 a 120)	46 menos por 1000 (de 66 menos a 20 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado ^{b, c}	Tezepelumab es probable que resulte en una leve reducción en eventos adversos graves.
Reducción 90 -100 % en la dosis de GCO seguimiento: 28 a 48 semanas	272 (2 Ensayos controlados aleatorios [ECAs])	RR = 1.28 (0.92 a 1.78)	374 por 1000	479 por 1000 (344 a 666)	105 más por 1000 (de 30 menos a 292 más)	⊕⊕○○ Baja ^{c, e}	La evidencia sugiere que Tezepelumab da como resultado un leve incremento en reducción 90 -100 % en la dosis de GCS.
Función Pulmonar (VEF1 seg.) seguimiento: 28 a 52 semanas	1942 (5 Ensayos controlados aleatorios [ECAs])	-	0	-	0.19 (0.13 a 0.25)	⊕⊕⊕○ Moderado ^c	Tezepelumab es probable que incremente la función pulmonar (Volumen Espiratorio Forzado en 1 seg).

CI: Intervalo de confianza; MD: Diferencia media; RR: Razón de riesgo

a. Incluye un estudio que evaluó la respuesta inmunitaria a la vacunación contra la influenza en pacientes con asma.



b. Amplio intervalo de confianza que incluye el valor de no efecto. El cociente de límites superior e inferior del intervalo de confianza es mayor a 3.

c. Incluye el estudio SUNRISE con riesgo de sesgo alto por datos faltantes de resultados.

d. Se realizó cálculo manual de la Tasa intervención= tasa comparador por Razón de densidad de incidencia (RDI) $280 \times 0,25 = 70$ por 1000 pacientes-año con tezepelumab. Por lo que deshabilitó el cálculo automático del efecto absoluto y se cargó manualmente.

e. Amplio intervalo de confianza que incluye el valor de no efecto.

5.3.7 Evidencia indirecta. Tezepelumab y dupilumab.

La revisión sistemática con metaanálisis en red de Pitre y col. (2023),⁽⁴⁸⁾ que comparó la eficacia de las terapias biológicas para el tratamiento del asma, identificó 64 ensayos clínicos que incluyeron un total de 26.630 pacientes. Para la comparación de interés incorporó cuatro estudios de tezepelumab (1.799 pacientes) y tres de dupilumab (1.090 pacientes). El análisis evaluó dos subgrupos de pacientes según el recuento de eosinófilos en sangre (> 300 y < 300 células/ μL).

En pacientes con asma eosinofílica (≥ 300 células/ μL), tanto tezepelumab como dupilumab redujeron la tasa de exacerbaciones en comparación con placebo, con alta certeza de la evidencia. Se estimó una reducción de 329 exacerbaciones por cada 1.000 pacientes tratados para tezepelumab (IC 95% 272,6 menos a 366,6 menos) y de 319,6 exacerbaciones por cada 1.000 pacientes tratados para dupilumab (IC 95% 272,6 menos a 357,2 menos).⁽⁴⁸⁾

Respecto de la función pulmonar, ambos tratamientos mostraron una mejoría en comparación con placebo, también con alta certeza de la evidencia. La diferencia de medias fue de 0,24 L para tezepelumab (IC 95% 0,16 a 0,32 L), y de 0,25 L para dupilumab (IC 95% 0,21 a 0,29). En el subgrupo de pacientes con recuento de eosinófilos < 300 células/ μL , tanto tezepelumab como dupilumab podrían mejorar la función pulmonar en comparación con placebo, con certeza de la evidencia baja. La diferencia de medias fue de 0,10 L para ambos tratamientos (tezepelumab IC 95% 0 a 0,19 L; dupilumab IC 95% 0 a 0,20 L).⁽⁴⁸⁾

En relación con las hospitalizaciones, los autores concluyeron que tanto tezepelumab como dupilumab probablemente reducen este desenlace en comparación con placebo, con certeza moderada de la evidencia. La reducción estimada fue de 110,97 hospitalizaciones por cada 1.000 pacientes para tezepelumab (IC 95% 94,53 menos a 120,56 menos), y de 97,27 hospitalizaciones por cada 1.000 pacientes para dupilumab (IC 95% 4,11 menos a 124,67 menos).

En conjunto, la comparación indirecta mediante metaanálisis en red no mostró diferencias clínicamente relevantes entre tezepelumab y dupilumab en los desenlaces de eficacia descriptos, observándose beneficios similares sobre las exacerbaciones, la función pulmonar y las hospitalizaciones, particularmente en pacientes con fenotipo eosinofílico.⁽⁴⁸⁾

Por otro lado, el estudio de Chapman y col. (2026),⁽⁴⁹⁾ evaluó la eficacia a largo plazo de dupilumab frente tezepelumab mediante una comparación indirecta ajustada por emparejamiento no anclada (Matching-Adjusted Indirect Comparison, MAIC). El análisis se



realizó tras equilibrar las características basales de los pacientes incluidos en los estudios de extensión a largo plazo TRAVERSE (dupilumab) y DESTINATION (tezepelumab).

El análisis incluyó 1.368 pacientes que recibieron dupilumab del estudio TRAVERSE (88.9% de la población original) y 475 pacientes que recibieron tezepelumab del estudio DESTINATION. Posterior al emparejamiento, el tamaño efectivo de la muestra para la cohorte de dupilumab fue de 271 (19,8 % de la población original) en el análisis primario. No se observaron diferencias en las características basales de la población emparejada.⁽⁴⁹⁾

Para el desenlace de tasas de exacerbaciones del asma que llevaron a hospitalización y/o visitas a urgencias obtuvieron una DM de 0,006 (IC del 95% 0,016 a 0,027, $p = 0,62$), comparable entre los 2 tratamientos. El análisis de sensibilidad reveló reducciones comparables en las tasas para ambas cohortes.⁽⁴⁹⁾

En cuanto a la mejora de la función pulmonar, el cambio en VEF1 pre-BD (L) fue numéricamente mejor con dupilumab que con tezepelumab; sin embargo, no alcanzó significación estadística (DESTINATION vs. TRAVERSE ponderado; DM 0,064, IC 95% 0,132 a 0,005, $p = 0,07$). El análisis de sensibilidad reveló una mejora significativamente mayor en el VEF1 pre-BD con dupilumab que con tezepelumab (DM 0,153; IC 95% 0,207 a 0,099; $p < 0,0001$).⁽⁴⁹⁾

El desenlace crítico más importante (reducción de exacerbaciones graves) muestra un beneficio clínicamente relevante con certeza moderada. Además, se observa una disminución de los eventos adversos graves, sin evidencia clara de aumento de la mortalidad. Aunque no se observaron beneficios clínicamente relevantes en la calidad de vida ni en la reducción del uso de GCO, estos resultados podrían no modificar sustancialmente el balance global de beneficios y riesgos. De este análisis se puede concluir que el impacto de tezepelumab sobre el dominio de efectos para la salud sería **considerable**.

5.4- Otros informes de ETS

El Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica del Reino Unido (NICE, por sus siglas en inglés), recomienda tezepelumab como opción de tratamiento del asma grave en personas mayores de 12 años o más, cuando el tratamiento con corticosteroides inhalados en dosis altas u otro tratamiento de mantenimiento no han sido eficaces. Lo recomienda únicamente luego de 3 exacerbaciones o más en el año anterior o si reciben corticosteroides orales de mantenimiento. Además, lo recomienda si la empresa lo proporciona con acuerdo comercial. También establece como criterio de suspensión si las exacerbaciones graves o las dosis de corticoides orales no se han reducido al 50% en 12 meses.⁽⁵⁰⁾

La Agencia de Medicamentos de Canadá (CDA-AMC por sus siglas en inglés) recomienda tezepelumab como tratamiento complementario en adultos y adolescentes de 12 años o más con asma grave, condicionada al cumplimiento de criterios para el reembolso de cobertura. Los criterios corresponden a condiciones, tanto para indicación como para



suspensión: asma insuficientemente controlada con dosis alta de GCI, haber tenido 2 o más exacerbaciones de asma clínicamente significativas en los últimos 12 meses, evaluación cada 12 meses, prescripción por alergólogo o neumonólogo con experiencia en asma grave, reducción de precio y no utilizarse en combinación con otros fármacos biológicos, entre otros.⁽⁵¹⁾

El Consorcio Escoces de Medicamentos (SMC, por sus siglas en inglés) evaluó en 2023, el uso de tezepelumab como tratamiento de mantenimiento complementario en adultos y adolescentes de 12 años o más con asma grave no controlada adecuadamente, a pesar del tratamiento con corticosteroides inhalados en dosis altas asociados a otro medicamento de mantenimiento, y aceptó su incorporación con restricciones. Estas establecen que los pacientes deben haber presentado al menos tres exacerbaciones durante el año previo y no encontrarse bajo tratamiento de mantenimiento con corticosteroides orales, o bien presentar un recuento de eosinófilos en sangre ≥ 150 células/ μ L y recibir tratamiento de mantenimiento con corticosteroides orales. Asimismo, la recomendación se limita al contexto de un Programa de Acceso para Pacientes (PAS) aprobado por el NHS Scotland, que garantice las condiciones de costo-efectividad consideradas en la decisión, o un precio equivalente o inferior al contemplado en dicho programa.⁽⁵²⁾

El Instituto para la Calidad y la Eficiencia en la Asistencia Sanitaria de Alemania (IQWiG, por sus siglas en alemán) realizó en 2023, a solicitud del Comité Federal Conjunto (G-BA), una evaluación del beneficio adicional de tezepelumab como terapia de mantenimiento complementaria, en comparación con una terapia adecuada, en adolescentes de 12 a 17 años y adultos con asma grave no controlada. La evaluación concluye que no se demuestra un beneficio adicional de tezepelumab versus la terapia adecuada, como tampoco en la comparación indirecta, debido a la ausencia de estudios relevantes identificados para este análisis.⁽⁵³⁾

No se identificó evaluación de Conitec de Brasil, sin embargo en el marco de la 29.ª reunión técnica de la Comisión para la Actualización de la Lista de Procedimientos y Eventos en Salud Complementaria – COSAÚDE, celebrada el 21 de mayo de 2024, se presentaron informes realizados por la Agencia Nacional de Salud Suplementaria (ANS), por el Núcleo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Universidad de San Pablo, entre otros, los cuales concluyen en una recomendación desfavorable para la inclusión de tezepelumab, fundamentalmente por inconsistencias en cuanto a eficacia y seguridad, por no tratarse de una población desatendida y porque su inclusión generaría mayores costos para el sistema sin beneficios adicionales.⁽⁵⁴⁾

En noviembre de 2023, el Comité de Transparencia de la Alta Autoridad de Salud de Francia (HAS, por sus siglas en francés) aprobó la inclusión de tezepelumab en la lista de medicamentos reembolsables por la seguridad social, con una tasa de cobertura del 65%, y en la lista de medicamentos de uso comunitario. Esta recomendación se aplica a la indicación y dosis autorizadas para su comercialización, como tratamiento complementario



de mantenimiento para el asma grave no controlada (AGNC) en adultos y adolescentes de 12 años o más, que no logran un control adecuado a pesar de recibir dosis altas de corticosteroides inhalados en combinación con otro tratamiento de mantenimiento. Además, el Comité de Transparencia considera que tezepelumab proporciona un valor clínico añadido menor en el tratamiento del asma grave no controlada, a pesar de la terapia con corticosteroides inhalados en dosis altas asociada a otro tratamiento de mantenimiento.⁽⁵⁵⁾

5.5- Guías de práctica clínica y políticas de cobertura

La Guía GINA (Global Initiative for Asthma) 2026 y la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA) versión 5.5 recomiendan el uso de terapias biológicas como tratamiento de mantenimiento adicional en pacientes con asma grave no controlada (AGNC) que persisten sintomáticos y/o presentan exacerbaciones frecuentes a pesar del tratamiento optimizado con corticosteroides inhalados en dosis altas asociados a otros fármacos controladores.^(11,12) La selección del biológico debe realizarse de manera individualizada, considerando las características clínicas, el perfil inflamatorio y los biomarcadores del paciente, en este contexto, GEMA destaca que tezepelumab constituye una alternativa terapéutica independientemente del fenotipo inflamatorio, debido a su mecanismo de acción dirigido contra la linfopoyetina estromal tímica (TSLP).⁽¹¹⁾

Las Recomendaciones en el Manejo y Tratamiento del Asma (REMA) 2023, elaboradas por la Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica y la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria, no incluyen a tezepelumab entre las opciones de tratamiento complementario para el asma grave no controlada tipo 2. En cambio, las guías recomiendan el uso de dupilumab en pacientes con asma grave T2, omalizumab en asma grave T2 de perfil alérgico y benralizumab o mepolizumab en asma grave eosinofílica, todos con un nivel de evidencia GRADE 1A.⁽⁵⁶⁾

La Guía de Práctica Clínica de Asma Grave 2024 de la Asociación Latinoamericana de Tórax recomienda tezepelumab para el tratamiento de pacientes adultos con asma grave no controlada, independientemente del fenotipo inflamatorio (T2 o no T2). En contraste, para pacientes con asma grave corticodependiente, la guía recomienda el uso de omalizumab, reslizumab, mepolizumab, benralizumab y dupilumab.⁽⁵⁷⁾

La Guía de práctica clínica del Colegio Americano de Médicos Torácicos (2026), referida al manejo biológico de asma grave en adultos, recomienda en pacientes adultos con asma grave dependientes de esteroides, dupilumab en lugar de tezepelumab (Recomendación Condicional, Muy Baja Certeza de Evidencia), dada la mayor reducción en los efectos de uso de corticosteroides orales. En pacientes adultos con asma grave que no han demostrado respuesta clínica a la terapia anti-IL5/5R α tras 4-6 meses, el panel sugiere dupilumab o tezepelumab (recomendación condicional, muy baja certeza de la evidencia), mientras que



para los pacientes dependientes de esteroides, el panel sugiere dupilumab en lugar de tezepelumab (Recomendación condicional, muy baja certeza de evidencia).⁽⁵⁸⁾

El Instituto Nacional de Salud de los Países Bajos recomendó en agosto de 2023 la inclusión de tezepelumab en el Sistema de Reembolso de Medicamentos como tratamiento de mantenimiento complementario para adultos y adolescentes de 12 años o más con asma grave no controlada, pese al tratamiento con corticosteroides inhalados a dosis altas asociados a otro medicamento de mantenimiento. Posteriormente, en diciembre de 2023, el organismo añadió una condición adicional de cobertura, restringiendo su uso a pacientes con asma eosinofílica grave, asma grave mediada por IgE, asma grave tipo 2 manifiesta o no manifiesta. Asimismo, estableció que el tratamiento debe iniciarse y mantenerse en el ámbito hospitalario durante al menos los primeros seis meses.⁽⁵⁹⁾

La Comisión Interministerial de precios de los medicamentos (CIPM) del Ministerio de la Sanidad de España, propuso en la reunión de Julio de 2023, la financiación de Tezspire® (tezepelumab) para el tratamiento de mantenimiento adicional en adultos y adolescentes a partir de 12 años con asma grave, que no están adecuadamente controlados a pesar de la administración de corticosteroides inhalados a dosis altas en combinación con otro medicamento para el tratamiento de mantenimiento.⁽⁶⁰⁾

En cuanto a las políticas de cobertura en América Latina, si bien tezepelumab cuenta con aprobaciones regulatorias para su comercialización en Brasil, Chile y Argentina, no se ha identificado cobertura explícita y, el acceso es fragmentado, dependiente de sistemas de financiación privados.



Tabla 7: Políticas de cobertura de tezepelumab para asma grave no controlado.

País/ Institución	Año	Tecnología/Indicación	Alcance/Recomendación
Reino Unido - NICE	2023	Tezepelumab para asma grave en adultos y adolescentes ≥ 12 años.	Nacional. Recomendación con criterios de indicación, suspensión y acuerdo de precio.
Canadá - CDA-AMC	2022	Tezepelumab para tratamiento complementario en adultos y adolescentes ≥ 12 años con asma grave.	Nacional. Recomendación condicionada a criterios para reembolso de cobertura y reducción de precio.
Escocia - SMC	2023	Tezepelumab para tratamiento de mantenimiento complementario en adultos y adolescentes ≥ 12 años con asma grave.	Nacional. Recomendación con restricciones y en el contexto del Programa de Acceso para Pacientes (PAS) con garantía de costo-efectividad o un precio equivalente o inferior al contemplado en dicho programa.
Alemania - IQWiG	2023	Tezepelumab como terapia de mantenimiento complementaria en adultos y adolescentes ≥ 12 años con asma grave no controlada.	No demostró beneficio adicional.
Países Bajos - Instituto Nacional de Salud	2023	Tezepelumab para tratamiento de mantenimiento complementario para adultos y adolescentes de 12 años o más con asma grave no controlada.	Nacional. Recomendación de inclusión en el Sistema de Reembolso de Medicamentos, con condiciones de cobertura.
España - Ministerio de Sanidad	2023	Tezepelumab para tratamiento de mantenimiento adicional en adultos y adolescentes a partir de 12 años con asma grave.	Nacional. Incluido para financiamiento.
Francia - Alta Autoridad de Salud	2023	Tezepelumab como tratamiento complementario de mantenimiento para AGNC en adultos y adolescentes ≥ 12 , a pesar de recibir dosis altas de corticosteroides inhalados en combinación con otro tratamiento de mantenimiento.	Nacional. Recomendación para reembolso de la seguridad social a una tasa del 65%, y para uso comunitario.



5.6- Impacto sobre el gasto público

Se elaboró un análisis de impacto presupuestario (AIP) sobre la incorporación de tezepelumab 210 mg SC más tratamiento estándar de mantenimiento a dosis máxima versus tratamiento estándar de mantenimiento a dosis máxima en pacientes con asma grave no controlado. En el modelo se analiza la población objeto, el costo monetario del tratamiento y la participación de mercado, con un horizonte temporal de 3 años.

5.6.1- Estimación de la población objeto

Para la estimación de la población objeto se consideraron la prevalencia y la mortalidad asociadas al asma grave no controlado. Sin embargo, no se identificaron datos específicos de incidencia para esta condición. La prevalencia de asma se obtuvo a partir del estudio de Arias y col. (2017)⁽⁸⁾ y se aplicó a las proyecciones poblacionales de la provincia de Mendoza elaboradas por el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC).⁽⁶¹⁾

Para identificar a la población con asma grave no controlado, se consideró que el 3,7% de la población asmática pertenecen a este grupo de acuerdo con las estimaciones reportadas en la versión más reciente de la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA 5.5).⁽¹¹⁾ De estos, aproximadamente la mitad de los pacientes con AGNC (51%) serían candidatos a tratarse con un agente biológico según el estudio realizado por Yang y col. (2025).⁽¹⁹⁾

La mortalidad se estimó a partir del promedio de las defunciones registradas por asma (código CIE-10 J45) en la provincia de Mendoza durante los últimos 3 años, según los datos publicados por la Dirección de Estadísticas e Información de la Salud (DEIS).⁽⁶²⁾

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.⁽⁶³⁾

En la tabla 8 se muestra la población estimada.



Tabla 8: Estimación de la población objeto de pacientes con asma grave no controlado, candidatos a recibir tratamiento con tezepelumab 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 ⁽⁶¹⁾
Población mayor de 12 años	-	1.744.120	1.761.657	1.777.658	INDEC 2022 ⁽⁶¹⁾
Prevalencia de asma	6,4%	111.624	112.746	113.770	Arias 2017 ⁽⁸⁾
Asma grave no controlado	3,7%	4.130	4.172	4.209	GINA 2026 ⁽¹²⁾
Candidatos a biológicos	51%	2.106	2.128	2.147	Yang 2025 ⁽¹⁹⁾
Mortalidad	-	19	19	19	DEIS ⁽⁶²⁾
Población estimada	-	2.088	2.109	2.128	-
Con cobertura estatal	43,3%	904	913	921	DEIE-ECV 2024 ⁽⁶³⁾

La población resultante fue contrastada mediante consulta a neumonólogos, quienes estuvieron de acuerdo con la estimación realizada para la provincia de Mendoza.

Para la estimación de las cuotas de mercado no se identificaron datos específicos sobre la utilización de tezepelumab en Argentina. En consecuencia, las participaciones de mercado se definieron a partir de las recomendaciones terapéuticas y de la información obtenida mediante consulta a expertos clínicos. Como escenario base, se asumió una incorporación progresiva de la tecnología con una difusión distribuida a lo largo del horizonte temporal de análisis.

Bajo este supuesto, se estimó que tezepelumab alcanzaría una participación del 30% de la población elegible durante el primer año, del 40% en el segundo año y del 50% en el tercer año. No se alcanza a considerar el 100% de la población objeto por la influencia de otros tratamientos biológicos indicados para la condición (dupilumab, mepolizumab, benralizumab, omalizumab).

La adopción de la tecnología no implica el reemplazo completo del tratamiento estándar, dado que los pacientes continúan recibiendo terapias de base, incluyendo corticosteroides inhalados, agonistas β_2 de acción prolongada (LABA), antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA) y antagonistas de los receptores de leucotrienos (ARLT). Por lo tanto, estos tratamientos se consideraron como terapias concomitantes durante todo el horizonte temporal del análisis. Además, existen otros medicamentos biológicos que conservan una



proporción del mercado, lo que no permite que se alcance al 100% de la población al final del horizonte considerado para el análisis. Tabla 9.

Tabla 9: Cuota de mercado y población tratada.

Población	2026	2027	2028
Población objeto	904	913	921
Cuotas de mercado*	30%	40%	50%
Personas tratadas con la tecnología	271	365	461

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

5.6.2- Estimación del costo del tratamiento

Para estimar los costos sin la tecnología (tratamiento estándar solo) se consideraron los medicamentos de uso actual en la provincia de Mendoza que está integrado por budesonida+formoterol como indicación de GCI+LABA, bromuro de tiotropio como indicación de LAMA y montelukast como ARLT.

Para las cantidades requeridas se asumió un uso intensivo (dosis altas) de los medicamentos del tratamiento habitual en base a lo definido por la guía GEMA.⁽¹¹⁾ Luego se multiplicaron por la frecuencia diaria de administración y por 365 días al año para obtener el costo anual. Los precios de budesonida, formoterol y tezepelumab se obtuvieron de Alfabet, calculando posteriormente el precio de salida de laboratorio (PSL) con un descuento del 43% sobre el precio de venta al público (PVP).⁽³³⁾ Por otro lado, el precio del bromuro de tiotropio y montelukast se obtuvieron del Acuerdo Marco para medicamentos de alto impacto sanitario del Ministerio de Salud de Mendoza actualizado a abril del 2026, siendo expresados como PSL.

En la tabla 10 se muestran las dosis requeridas de los medicamentos y sus costos anuales de adquisición en pesos argentinos (ARS).

Tabla 10: Dosis requeridas y costos anuales de los medicamentos por paciente.

Medicamento	Dosis requerida	Costo anual (ARS)
Budesonida	1.600 mcg/día	\$ 1.810.091,04
Formoterol	24 mcg/día	
Bromuro de tiotropio	10 mcg/día	\$ 36.190,87
Montelukast	10 mg/día	\$ 93.437,57
Tezepelumab	210 mg/4 semanas	\$ 26.422.435,65



En términos de uso, los medicamentos analizados no implican costos de administración por su forma de administración inhalada/subcutánea. No obstante, se excluyeron del análisis los costos de monitoreo asociados a las consultas con especialistas en neumonología y a los estudios de espirometría y oximetría utilizados para el monitoreo de la función respiratoria, dado que la frecuencia de estas prestaciones es equivalente en ambas ramas de tratamiento y la incorporación de la tecnología evaluada no requiere procedimientos adicionales de laboratorio ni estudios funcionales específicos. En consecuencia, dichos costos no generan diferencias incrementales entre las alternativas evaluadas.

En cuanto a los costos de eventos asociados, se incluyeron los costos de exacerbaciones que requirieron hospitalización. Los datos se tomaron del estudio NAVIGATOR de Menzies-Gow A y col. (2023),⁽⁶⁴⁾ considerando que el 7,3% de los pacientes con el tratamiento estándar requirieron al menos una hospitalización al año y el 2,5% de los tratados con tezepelumab requirieron hospitalización. El costo de la hospitalización se obtuvo del nomenclador provincial vigente.⁽⁶⁵⁾

El detalle de los costos de eventos asociados considerados en el análisis se presenta en la tabla 11.

Tabla 11: Costos de eventos asociados por paciente.

Medicamento	Eventos asociados	Costo unitario
Tratamiento estándar	7,3% de los pacientes requirieron hospitalización	\$ 391.000
Tezepelumab	2,5% de los pacientes requirieron hospitalización	

Dado que tezepelumab está indicado para el tratamiento de pacientes con asma grave independientemente del fenotipo inflamatorio (T2 o no T2), no fue necesario incorporar el costo de la determinación de la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) como parte del análisis. En este contexto, la realización de esta prueba no constituye un requisito para la selección de pacientes candidatos al tratamiento con la tecnología evaluada. No obstante, en un escenario en el que tezepelumab se comparara con otros medicamentos biológicos cuya indicación depende de biomarcadores específicos, la determinación de FeNO podría resultar necesaria para orientar la selección del tratamiento y, en consecuencia, dicho costo debería ser considerado en el análisis.

Finalmente, para calcular el costo con tezepelumab y sin esta tecnología se sumaron el costo de adquisición y de eventos asociados, 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.

La estimación de los costos anuales se muestra en la tabla 12.



Tabla 12: Estimación del impacto presupuestario anual de incorporar tezepelumab expresado en pesos argentinos (ARS).

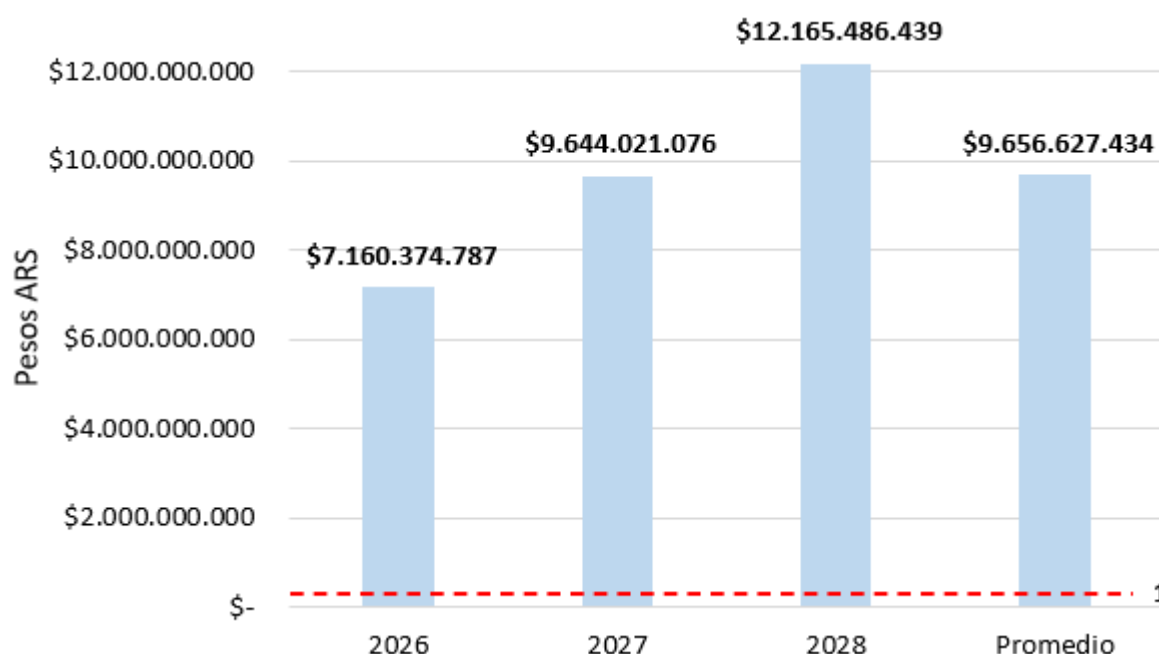
Costos	2026 (N=904)*	2027 (N=913)*	2028 (N=921)*
Costos sin la tecnología	\$ 1.779.234.759	\$ 1.797.284.852	\$ 1.813.753.356
Costos con la tecnología	\$ 8.939.609.546	\$ 11.441.305.928	\$ 13.979.239.794
Impacto presupuestario neto	\$ 7.160.374.787	\$ 9.644.021.076	\$ 12.165.486.439

*La población tratada con la tecnología es la que corresponde a la tabla 9 (n= 271; n= 365; n= 461 para 2026, 2027 y 2028, respectivamente).

5.6.3- Estimación del impacto presupuestario

En la figura 7 se observa el impacto presupuestario neto anual en pesos argentinos para la incorporación de la tecnología.

Figura 7: Estimación del impacto presupuestario anual de incorporar tezepelumab para pacientes con asma grave no controlado 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 7.160.374.787 por adoptar tezepelumab 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 tezepelumab podría generar un costo de oportunidad asociado a la reasignación de recursos sanitarios limitados. Los fondos destinados a su financiamiento podrían utilizarse alternativamente para la cobertura de otros recursos sanitarios de relevancia como programas de cesación tabáquica, recursos para programas de reducción de peso en pacientes asmáticos y obesos, recursos para capacitación clínica y desarrollo de competencias en diagnóstico y manejo integral del asma en el primer nivel de atención, incorporación de nuevas tecnologías diagnósticas: FeNO o pruebas moleculares, entre otros. En consecuencia, la decisión de incorporación debe considerar no solo los beneficios clínicos esperados, sino también el potencial desplazamiento de recursos destinados a otras prestaciones sanitarias.

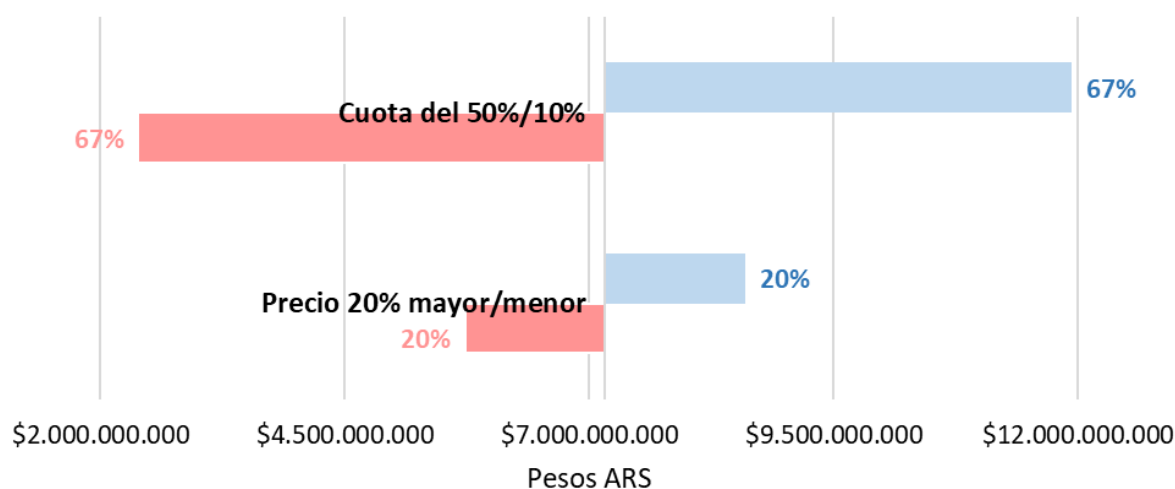
Financiar el tratamiento con tezepelumab en el primer año es equivalente a un mes en terapia intensiva (UTI) para 327 pacientes, según el nomenclador provincial vigente.

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: cuota de mercado de la tecnología del primer año más conservadora (10%) y progresiva (50%), y aumento/disminución del precio de adquisición de tezepelumab ($\pm 20\%$).

En la figura 8 se muestran los resultados de la estimación obtenida.

Figura 8: Análisis de sensibilidad del AIP con respecto a las distintas variables.



El modelo demuestra en primer lugar una mayor sensibilidad del AIP ($\pm 67\%$) atribuible al aumento/disminución de la cuota de participación de mercado y en menor medida un aumento/disminución del precio de la tecnología. Todos los escenarios planteados resultan superiores al umbral de alto impacto presupuestario, resultando en un modelo robusto a todos sus parámetros.

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 98% del precio de adquisición de tezepelumab, suponiendo todos los parámetros anteriores.

Análisis complementario

Si bien el AIP consideró como comparador el tratamiento habitual, en la práctica asistencial de los prestadores de salud de la provincia de Mendoza es frecuente el uso de otros medicamentos biológicos, como dupilumab, debido a que constituye el tratamiento indicado para los pacientes con asma grave de fenotipo T2. En este contexto, se realizó un análisis complementario de costos mensuales y anuales por paciente, con el objetivo de comparar el uso de recursos asociado al tratamiento con tezepelumab frente a dupilumab. Tabla 13.

Tabla 13: Comparación de costos de tezepelumab y dupilumab.

Medicamento	Dosis	Costo mensual	Costo anual
Tezepelumab	210 mg/4 semanas	\$ 2.032.495	\$ 26.422.435
Dupilumab	200 mg/2 semanas	\$7.246.981	\$188.421.510

Se estimó que el costo de adquisición de tezepelumab es un 86% inferior al de dupilumab, lo que lo posiciona como una alternativa más favorable desde la perspectiva de los costos entre las terapias biológicas disponibles para el tratamiento del asma.

Otras evaluaciones económicas halladas

Habash y col. (2023),⁽⁶⁶⁾ realizaron un análisis de costo-utilidad de tezepelumab asociado al tratamiento estándar frente al tratamiento estándar aislado (corticosteroides inhalados en dosis altas asociados a LABA) en pacientes adultos con asma grave en Canadá. El estudio fue financiado por el laboratorio de la tecnología e incluyó pacientes tratados con dosis elevadas de corticosteroides inhalados y al menos un controlador adicional del asma (LABA o LAMA), que habían presentado dos exacerbaciones en los últimos 12 meses y persistían no controlados, o bien una exacerbación en el mismo período asociada a dependencia de corticosteroides orales.

La evaluación económica se desarrolló mediante un modelo de Markov de cohorte e incorporó costos asociados al tratamiento farmacológico, administración, utilización de recursos sanitarios para el manejo de la enfermedad y eventos adversos. Las estimaciones



de utilidad se obtuvieron utilizando datos provenientes de los ensayos clínicos NAVIGATOR (NCT03347279) y SOURCE (NCT03406078). El análisis se realizó desde la perspectiva del financiador público canadiense, con un horizonte temporal de 50 años y una tasa de descuento anual del 1,5%.⁽⁶⁶⁾

Adicionalmente, se efectuó un análisis de escenarios que comparó tezepelumab con los biológicos actualmente financiados en Canadá (benralizumab, dupilumab, mepolizumab y omalizumab) mediante una comparación indirecta. Los resultados mostraron que tezepelumab más tratamiento estándar se asoció con beneficios incrementales equivalentes a 0,846 años de vida y 1,077 años de vida ajustados por calidad (AVAC), con un costo incremental de CAD\$207.101 frente al tratamiento estándar, lo que resultó en una razón de costo-efectividad incremental (RCEI) de CAD\$192.357 por AVAC ganado.⁽⁶⁶⁾

Asimismo, tezepelumab resultó la alternativa más costo-efectiva y dominante frente a todos los biológicos actualmente financiados, al presentar mayores AVAC incrementales (entre 0,062 y 0,407) y menores costos incrementales (entre CAD\$-6.878 y CAD\$-1.974). Finalmente, los autores recomendaron el uso de tezepelumab, siendo una alternativa terapéutica eficaz, capaz de reducir exacerbaciones y mejorar el control del asma independientemente del fenotipo inflamatorio o del estado de biomarcadores.⁽⁶⁶⁾

En el contexto de América Latina, Buendía y col. (2025),⁽⁶⁷⁾ realizaron un análisis exploratorio en Colombia con el objetivo de determinar el precio económicamente justificable de tezepelumab en pacientes con asma grave y estimar el impacto presupuestario asociado a su incorporación. Para ello, desarrollaron un modelo estático basado en microsimulación, comparando tezepelumab frente a su no utilización, manteniendo el tratamiento estándar en ambas ramas. El análisis se efectuó desde la perspectiva del pagador del sistema público de salud, con un horizonte temporal de 50 años.

Los resultados indicaron que tezepelumab sólo resultó costo-efectivo bajo un umbral de disposición a pagar de USD 19.992 por AVAC. El estudio estimó que el precio económicamente justificable del medicamento en Colombia osciló entre USD 795 y USD 3.384 por dosis, dependiendo del umbral de disposición a pagar considerado. Respecto al impacto presupuestario, resultó ser negativo para los cuatro años sugiriendo ahorros para el sistema sanitario.⁽⁶⁷⁾

A pesar de que el modelo sugirió que tezepelumab podría generar ahorros globales, el elevado costo inicial del tratamiento podría constituir una barrera de acceso y representar un desafío para los presupuestos sanitarios, particularmente en contextos con recursos limitados. En este sentido, los autores destacaron la relevancia de implementar estrategias de negociación de precios y mecanismos de gestión de costos con el fin de mejorar la asequibilidad y facilitar la incorporación de tezepelumab en la práctica clínica.⁽⁶⁷⁾

Por su parte, Rind y col. (2022),⁽⁶⁸⁾ publicaron un resumen del informe completo elaborado por el Institute for Clinical and Economic Review (ICER), en el cual se presentan los



principales resultados clínicos y económicos del uso de tezepelumab para el tratamiento del asma grave en adolescentes y adultos. La evaluación económica se realizó mediante un modelo de Markov que comparó tezepelumab más tratamiento estándar frente al tratamiento estándar solo. El análisis utilizó datos de eficacia provenientes de ensayos clínicos y se desarrolló desde la perspectiva del sistema de salud, considerando los costos médicos directos y los resultados en salud de los pacientes. Se utilizó una tasa anual de descuento del 3% a lo largo de toda la vida del paciente.

Los resultados mostraron que, considerando un precio anual aproximado de USD 28.000 (basado en el precio de dupilumab), tezepelumab presentó razones de costo-efectividad incremental de USD 430.000 por AVAC ganado y USD 422.000 por año de vida equivalente ganado. Asimismo, el AIP realizado por ICER estimó que aproximadamente el 7% de los 140.000 pacientes elegibles podrían recibir tratamiento anualmente durante cinco años antes de superar el umbral de impacto presupuestario establecido por ICER, equivalente a USD 734 millones anuales.⁽⁶⁸⁾

5.7- 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](#) 2026).⁽⁶⁹⁾ Se describen los resultados.

5.7.1- Marco normativo y carga de la enfermedad

Las enfermedades respiratorias crónicas, entre ellas el asma, se caracterizan por un inicio gradual, una elevada frecuencia de subdiagnóstico y diagnóstico tardío. El asma grave no controlada (AGNC) constituye la forma de mayor complejidad clínica, ya que se asocia con una pérdida acelerada de la función pulmonar, una mayor exposición a efectos adversos relacionados con el tratamiento (especialmente por el uso crónico de glucocorticoides sistémicos) y un incremento del riesgo de presentar exacerbaciones graves, potencialmente fatales, que pueden requerir hospitalización o causar la muerte.⁽¹⁴⁾

En Argentina, el asma integra las políticas públicas destinadas al abordaje priorizado de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT). En este marco, se promovió la Estrategia Nacional para la Prevención y el Control de las Enfermedades Crónicas No Transmisibles (Ministerio de Salud de la Nación, Res. 1083/2009),⁽⁷⁰⁾ y la creación del Programa Nacional de Prevención y Control de las Enfermedades Respiratorias Crónicas (Ministerio de Salud de la Nación, Res. 645/2014),⁽⁷¹⁾ con el objetivo de fortalecer la prevención, el diagnóstico precoz, el tratamiento y el seguimiento de personas con asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. No obstante, si bien el asma es reconocido como un problema de salud pública y existen guías de práctica clínica formales a nivel nacional, en la actualidad no se dispone de una estrategia integral y unificada para su abordaje observándose una implementación heterogénea de las recomendaciones y políticas sanitarias.⁽⁷²⁾



En concordancia con esta propuesta de acción nacional, en la provincia de Mendoza su abordaje se encuentra alineado con el Plan Provincial de Salud 2024 - 2030.⁽⁷⁾ Actualmente, la provincia cuenta con una Unidad de Enfermedades Crónicas No Transmisibles y un Programa Provincial de Enfermedades Respiratorias Crónicas propios, orientados a fortalecer la atención integral, la implementación de guías de práctica clínica, el acceso a tratamientos y la vigilancia epidemiológica. Asimismo, dispone de un Programa Provincial de Asma Infantil, destinado a mejorar la detección precoz, garantizar el acceso a tratamientos y reducir la morbilidad asociada a esta enfermedad en la población pediátrica.⁽⁷³⁾

La distribución y gravedad del asma presentan una importante variabilidad entre países e incluso dentro de un mismo territorio, reflejando diferencias ambientales, socioeconómicas y en el acceso a los servicios de salud. Ningún país es homogéneo y pueden coexistir regiones con elevados niveles de desarrollo junto con áreas de mayor vulnerabilidad social y limitaciones en el acceso a recursos esenciales.⁽¹⁴⁾ Entre los principales determinantes de la prevalencia y gravedad del asma se encuentran la urbanización, la contaminación ambiental y la calidad del aire, las condiciones socioeconómicas y culturales (como el nivel educativo, la situación habitacional y el acceso a alimentos y agua segura), así como la oportunidad y calidad de la atención sanitaria.⁽⁷⁴⁾

En este contexto, Argentina presenta una carga de enfermedad por asma elevada en comparación con otros países de la región. Los Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD) atribuibles al asma representan aproximadamente el 0,85 % del total de AVAD nacionales, una de las proporciones más altas de América Latina.⁽⁷²⁾ Si bien la mortalidad por asma es relativamente baja, la elevada contribución de la discapacidad refleja una importante carga asociada a enfermedad persistente y mal controlada.

El AGNC genera un impacto considerable sobre la calidad de vida de los pacientes y sus familias. La enfermedad interfiere con la vida cotidiana, limita la participación en actividades familiares, sociales, educativas y laborales, condiciona las posibilidades de desarrollo profesional y afecta la salud emocional y mental. Además, las personas con asma grave suelen experimentar sentimientos de aislamiento e incompreensión debido a que su experiencia difiere sustancialmente de la de la mayoría de los pacientes con asma. A ello se suma una importante carga económica, derivada tanto de los costos directos asociados a la atención médica y los tratamientos como de los costos indirectos relacionados con la pérdida de productividad y de oportunidades laborales.⁽¹⁸⁾

La revisión sistemática de Holmes y col. (2025),⁽⁷⁵⁾ que evaluó el impacto psicosocial del AGNC en adultos jóvenes, identificó cinco dimensiones principales. En primer lugar, la incertidumbre permanente generada por la imprevisibilidad de los síntomas y las exacerbaciones, que dificulta la planificación de la vida cotidiana y de proyectos educativos y laborales. En segundo lugar, el impacto emocional y el estigma social, vinculados al temor a las crisis asmáticas, la vergüenza asociada al uso de inhaladores y la percepción de ser diferentes, factores que pueden afectar la adherencia terapéutica y favorecer el aislamiento



social. En tercer lugar, algunos pacientes desarrollan estrategias de autocuidado y resiliencia que les permiten afrontar las limitaciones crónicas impuestas por la enfermedad. En cuarto lugar, se destaca la necesidad de un adecuado apoyo familiar, social y sanitario, así como de una atención longitudinal por parte de equipos de salud familiarizados con las necesidades particulares de estos pacientes. Finalmente, el AGNC genera limitaciones significativas en la vida diaria, el sueño, la participación social y la calidad de vida, contribuyendo al aislamiento, restricciones en las actividades cotidianas y mayores desigualdades sociales y sanitarias.⁽⁷⁵⁾

Aunque el asma grave representa aproximadamente entre el 5 % y el 10 % de la población asmática, concentra alrededor del 50 % de los costos sanitarios atribuibles al asma, lo que evidencia la elevada carga clínica, económica y social asociada a esta condición.⁽¹⁶⁾ El tratamiento modificaría moderadamente la misma y está alineado con las metas sanitarias.

5.7.2- Impacto en la equidad

El control adecuado del asma requiere garantizar el diagnóstico oportuno y preciso de la enfermedad, el acceso continuo a los tratamientos, la adherencia terapéutica, el manejo integral de las comorbilidades y la optimización del tratamiento farmacológico. Sin embargo, diversos determinantes sociales y barreras del sistema de salud limitan el acceso equitativo a estos componentes esenciales de la atención. Asimismo, factores socioculturales y el estigma asociado a percepciones erróneas sobre la enfermedad y sus tratamientos pueden retrasar el diagnóstico, afectar la adherencia terapéutica y dificultar el control de la enfermedad.

En los países de ingresos bajos y medianos, uno de los principales desafíos consiste en garantizar el acceso oportuno y sostenido a los medicamentos esenciales para el tratamiento de mantenimiento. En este contexto, se ha descrito una forma de asma grave vinculada no solo a la biología de la enfermedad, sino también a la imposibilidad de acceder a una atención básica de calidad, lo que podría reflejar inequidades en salud.⁽¹⁴⁾

De acuerdo con el Índice de Asma Severo 2025, publicado por la Respiratory Health Initiative, en Argentina los servicios básicos para el diagnóstico del asma se encuentran disponibles principalmente en áreas urbanas; sin embargo, el acceso a estudios especializados y a profesionales con experiencia en asma grave continúa siendo limitado y se concentra en los grandes centros urbanos.⁽⁷²⁾ Esta situación podría retrasar la identificación de pacientes y generar diferencias en la calidad de la atención según el lugar de residencia.

Asimismo, el acceso al escalamiento terapéutico constituye un desafío en escenarios con recursos limitados. Los tratamientos biológicos, entre ellos tezepelumab, presentan una disponibilidad restringida, particularmente en el subsector público, debido a su elevado precio y a las diferencias en los mecanismos de cobertura y financiamiento.



Por otra parte, la fragmentación del sistema de salud argentino entre los subsectores público, de la seguridad social y privado contribuye a generar inequidades en el acceso al diagnóstico, al seguimiento especializado y a las terapias de alta complejidad.⁽⁷²⁾ Estas diferencias pueden traducirse en desigualdades en la oportunidad de recibir tratamientos innovadores, especialmente para las personas que residen en regiones con menor disponibilidad de recursos sanitarios o con menor acceso a centros especializados.

Finalmente, de incorporarse la tecnología mitigaría desigualdades en acceso a la equidad.

5.7.3- Impacto ambiental

No se identificó evidencia que evalúe directamente el impacto ambiental asociado al uso de tezepelumab, ni elementos que indiquen un tratamiento diferencial de los residuos generados por este medicamento respecto de otras alternativas terapéuticas utilizadas para esta condición. Actualmente, se encuentran en desarrollo estudios que evalúan la posibilidad de reducir la intensidad de la terapia inhalada de mantenimiento en pacientes tratados con tezepelumab; sin embargo, hasta el momento no se dispone de evidencia que demuestre que ello se traduzca en una disminución del uso de inhaladores o en un beneficio ambiental.

En conclusión, el asma grave no controlada representa un problema prioritario de salud pública dada su elevada carga de enfermedad y las inequidades que persisten en el acceso al diagnóstico y tratamiento, por lo que el impacto sobre el dominio de salud pública de la eventual incorporación de tezepelumab para tratamiento del asma grave no controlado en pacientes adultos y adolescentes ≥ 12 años, se valoraría como **probablemente positivo**.

6- Conclusión

El asma grave no controlado es una condición de elevada complejidad clínica y un importante problema de salud pública. Aunque representa una proporción reducida de la población asmática, concentra una elevada carga de morbilidad, afectación de la calidad de vida, utilización de recursos sanitarios y exposición a los efectos adversos derivados del uso prolongado de glucocorticoides sistémicos. En Argentina y en la provincia de Mendoza, su abordaje se encuentra alineado con las políticas destinadas a las enfermedades crónicas no transmisibles y a las enfermedades respiratorias crónicas.

La evidencia disponible indica que, como tratamiento complementario al tratamiento habitual, tezepelumab probablemente reduce la tasa anual de exacerbaciones graves, probablemente mejora la función pulmonar y probablemente disminuye la frecuencia de eventos adversos graves, con una certeza de evidencia moderada para estos desenlaces. Por lo que los efectos para la salud en asma grave no controlado, podría ser **considerable**, basados principalmente por su capacidad para disminuir las exacerbaciones graves con un perfil de seguridad aceptable, desenlaces categorizados como críticos en esta evaluación.



En cuanto al impacto en el gasto público, el análisis concluyó que la incorporación de tezepelumab resultaría en un **alto** impacto presupuestario debido principalmente a la cantidad de posibles pacientes candidatos a tratamiento. La reducción necesaria del precio de la tecnología para su financiamiento se estimó de al menos un 98% de su precio de adquisición.

En términos de salud pública, en Argentina y en la provincia de Mendoza, el asma (entre otras enfermedades respiratorias crónicas) integra las políticas públicas destinadas al abordaje priorizado de las enfermedades crónicas no transmisibles. La incorporación de tezepelumab podría contribuir a reducir parcialmente la carga de enfermedad del asma grave no controlado, favoreciendo el control clínico y disminuyendo las exacerbaciones, las hospitalizaciones y las consultas de urgencia en pacientes adecuadamente seleccionados. Respecto de la equidad, no se identificó evidencia de diferencias en la efectividad del tratamiento entre los principales grupos poblacionales, sin embargo es posible que existan barreras relacionadas con el acceso a centros especializados, el seguimiento por equipos con experiencia y la capacidad de financiamiento y cobertura, especialmente entre personas con diferente lugar de residencia o cobertura sanitaria. Además, no se identificó evidencia que sugiera un impacto ambiental significativo asociado al uso de tezepelumab. Por lo que el impacto de la tecnología considerando el dominio de salud pública resultaría **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: Orueta C.; Morea G.; 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 de tezepelumab en asma grave no controlado.

Evaluación de certeza							Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	[Tezepelumab]	[Tratamiento habitual]	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
6	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	no es serio ^a	muy serio ^b	ninguno	3/1058 (0.3%)	5/1018 (0.5%)	RR 0.61 (0.16 a 2.24)	2 menos por 1000 (de 4 menos a 6 más)	⊕⊕○○ Baja ^{a, b}	CRÍTICO
Mortalidad por todas las causas (seguimiento: rango 28 semanas a 52 semanas)												
5	ensayos aleatorios	Serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	862	840	-	MD 0.34 SD más (0.24 más a 0.45 más)	⊕⊕⊕○ Moderado ^c	CRÍTICO
Calidad de Vida: Cuestionario AQLQ(S)+12 (seguimiento: rango 28 semanas a 52 semanas)												
5	ensayos aleatorios	Serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	70/1000 ^d	280/1000	Razón de densidad de incidencia (razón de tasas) 0.25 (0.16 a 0.41)	210 menos por 1000 paciente(s) por years (de 235 menos a 165 menos) ^d	⊕⊕⊕○ Moderado ^c	CRÍTICO
Tasa anual de exacerbaciones graves (seguimiento: rango 28 semanas a 52 semanas)												
6	ensayos aleatorios	Serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio ^b	ninguno	98/1058 (9.3%)	142/1018 (13.9%)	RR 0.67 (0.53 a 0.86)	46 menos por 1000 (de 66 menos a 20 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado ^{b, c}	IMPORTANTE
Eventos adversos graves (seguimiento: rango 28 semanas a 52 semanas)												
2	ensayos aleatorios	Serio ^c	no es serio	no es serio	Serio ^e	ninguno	70/157 (44.6%)	43/115 (37.4%)	RR 1.28 (0.92 a 1.78)	105 más por 1000 (de 30 menos a 292 más)	⊕⊕○○ Baja ^{c, e}	IMPORTANTE
Reducción 90 -100 % en la dosis de GCO (seguimiento: rango 28 semanas a 48 semanas)												
5	ensayos aleatorios	Serio ^c	no es serio	no es serio	no es serio	ninguno	980	962	-	MD 0.19 más alto. (0.13 más alto. a 0.25 más alto.)	⊕⊕⊕○ Moderado ^c	NO IMPORTANTE
Función Pulmonar (Volumen Espiratorio Forzado en 1 seg) (seguimiento: rango 28 semanas a 52 semanas)												

CI: Intervalo de confianza; MD: Diferencia media; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

a. Incluye un estudio que evaluó la respuesta inmunitaria a la vacunación contra la influenza en pacientes con asma



- b. Amplio intervalo de confianza que incluye el valor de no efecto. El cociente de límites superior e inferior del intervalo de confianza es mayor a 3.
- c. Incluye el estudio SUNRISE con riesgo de sesgo alto por datos faltantes de resultados
- d. Se realizó cálculo manual Tasa intervención= tasa comparador por Razón de densidad de incidencia (RDI) $280 \times 0,25 = 70$ por 1000 pacientes-año con tezepelumab. Por lo que deshabilitó el cálculo automático del efecto absoluto y se cargó manualmente.
- e. Amplio intervalo de confianza que incluye el valor de no efecto.



8- Anexo II

Herramienta AETSalud - Dominio Salud Pública ([Marco de Valor 2026](#)).⁽⁶⁹⁾

A. SECCIÓN INTRODUCCIÓN

Sección introducción	Si	No	Parcial	Observaciones
“¿Se describe la carga de la condición a la que se dirige la TS?”	X			
“¿Se describen políticas sanitarias locales que consideren a la condición a la que se dirige la TS?”	X			Se menciona el Plan Provincial de Salud 2024-2030.

B. SECCIÓN OBJETIVOS DEL INFORME

Sección objetivos	Si	No	Parcial	Observaciones
“¿Se incluyó salud pública, equidad e impacto ambiental como objetivo del informe?”	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):		X		
– Lugar de residencia (urbano, urbano-marginal, rural).		X		
– Género, etnia.		X		
– 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			se especifica para adolescentes mayores de 12 años y adultos
¿Otro? Describir -----				

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),	X			



sobre población según ejes con inequidades sanitarias (ver pregunta de investigación).				
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 estudios
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			
Intervención/tecnologías está alineada con procesos de promoción, prevención primaria local/nacional.		X		
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			en cuanto al acceso
¿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			Pacientes con comorbilidad, factores ambientales, lugar de residencia, nivel de instrucción.
¿La TS podría incrementar/mitigar/no modificar desigualdades en acceso a la salud existentes?	X			mitigaría

Impacto ambiental

Sección impacto ambiental del dominio salud pública	Si	No	Parcial	Observaciones
Intervención/tecnologías que implican una gestión especial de residuos.		X		gestión ya establecida para residuos farmacéuticos
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		



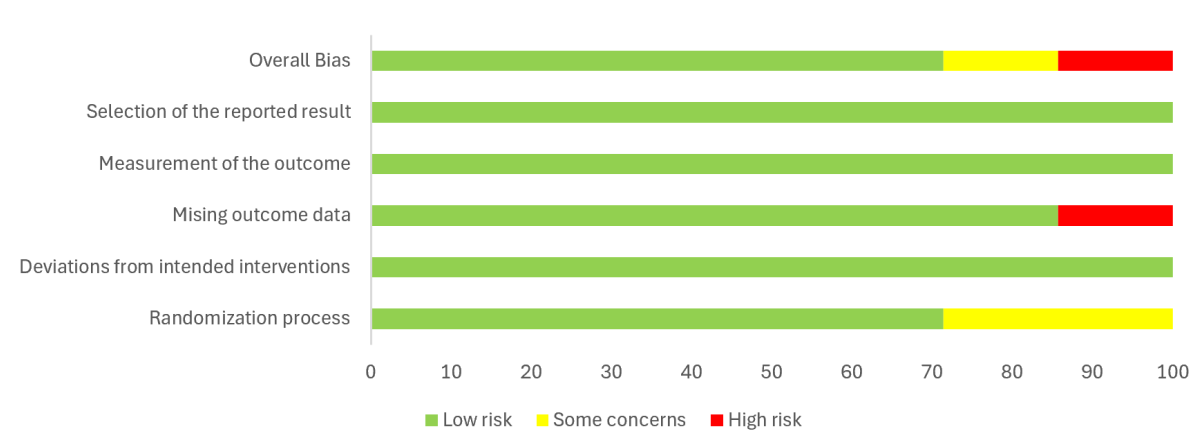
9- Anexo III

Evaluación de riesgo de sesgo: herramienta Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2).⁽³⁷⁾

Figura 1: Resumen de riesgo de sesgo.

Study ID	D1	D2	D3	D4	D5	Overall	
Corren J et al, 2017 (PATHWAY)	+	+	+	+	+	+	+
Menzies-Gow A et al, 2021 (NAVIGATOR)	+	+	+	+	+	+	!
Wechsler ME et al, 2022 (SOURCE)	+	+	+	+	+	+	-
Menzies-Gow A et al, 2023 (DESTINATION)	+	+	+	+	+	+	
Cole J et al, 2024 (VECTOR)	!	+	+	+	+	!	D1 Randomisation process
Yang X et al, 2025 (DIRECTION)	+	+	+	+	+	+	D2 Deviations from the intended interventions
Wechsler ME et al, 2026 (SUNRISE)	!	+	-	+	+	-	D3 Missing outcome data
							D4 Measurement of the outcome
							D5 Selection of the reported result

Figura 2: Gráfico de riesgo de sesgo.



10- Bibliografía

1. Payaslian S. Asma: Introducción, Epidemiología y Conceptos. Rev Argent Med. 30 de julio de 2022;10(Supl. I):5-9.
2. Althoff MD, Holguin F. Care of the Patient With Asthma. Ann Intern Med. junio de 2025;178(6):ITC81-96. doi:10.7326/ANNALS-25-01034 PubMed PMID: 40489781.
3. Dirección Nacional de Abordaje Integral de Enfermedades No Transmisibles. Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Tratamiento del Asma Leve en Personas Adultas [Internet]. Ministerio de Salud de la Nación; 2023. Report no.: 2023. Disponible en: <https://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/390000-394999/393073/res3708.pdf>
4. Kwok WC, Wang JKL, Tam TCC, Ho JCM, Lam DCL, Ip MSM. Differences in Type 2 Phenotype and Clinical Characteristics of Adult Asthma Patients with Different Severity, Across GINA Step 1 to 5 Asthma. J Asthma Allergy. 25 de febrero de 2026;19:565971. doi:10.2147/JAA.S565971 PubMed PMID: 41773182; PubMed Central PMCID: PMC12950173.
5. Fahy JV. Type 2 inflammation in asthma — present in most, absent in many. Nat Rev Immunol. enero de 2015;15(1):57-65. doi:10.1038/nri3786 PubMed PMID: 25534623; PubMed Central PMCID: PMC4390063.
6. Farne HA, Wong EHC. 2026 update in asthma diagnosis and management. Medicine (Baltimore). 1 de abril de 2026;Sexually Transmitted Infections and HIV Part 1 of 254(4):284-7. doi:10.1016/j.mpmed.2026.01.008
7. Ministerio de Salud y Deporte de Mendoza. Plan Provincial de Salud 2024-2030 [Internet]. Gobierno de Mendoza; 2024. Disponible en: <https://www.mendoza.gov.ar/wp-content/uploads/sites/7/2024/02/Plan-Provincial-de-Salud-2024-2030.pdf>
8. Arias SJ, Neffen H, Bossio JC, Calabrese CA, Videla AJ, Armando GA, et al. Prevalencia y características clínicas del asma en adultos jóvenes en zonas urbanas de Argentina. Arch Bronconeumol. marzo de 2018;54(3):134-9. doi:10.1016/j.arbres.2017.08.021
9. Dirección Nacional de Abordaje Integral de Enfermedades No Transmisibles. Boletín de mortalidad por enfermedades no transmisibles [Internet]. Ministerio de Salud de la Nación; 2024. Report no.: 2024. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/boletin_ent_3.pdf
10. Dubin S, Patak P, Jung D. Update on Asthma Management Guidelines. Mo Med. 2024;121(5):364-7. PubMed PMID: 39421468; PubMed Central PMCID: PMC11482852.



11. Comité Ejecutivo de la GEMA. Guía española para el manejo del asma (GEMA 5.5) [Internet]. 2026. Report versión 5.5. Disponible en: <https://www.gemasma.com>
12. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention [Internet]. 2026. Report no.: 2026. Disponible en: <https://ginasthma.org>
13. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. febrero de 2014;43(2):343-73. doi:10.1183/09031936.00202013 PubMed PMID: 24337046.
14. Bush A. Severe and Difficult Asthma: Diagnosis and Management-Challenges for a Low-Resource Environment. *Indian J Pediatr*. febrero de 2022;89(2):156-62. doi:10.1007/s12098-021-03952-w PubMed PMID: 34677803; PubMed Central PMCID: PMC8741654.
15. Wang E, Wechsler ME, Tran TN, Heaney LG, Jones RC, Menzies-Gow AN, et al. Characterization of Severe Asthma Worldwide. *Chest*. abril de 2020;157(4):790-804. doi:10.1016/j.chest.2019.10.053
16. Dziewa I, Craig T, Al-Shaikhly T. How Frequently Is Asthma Objectively Demonstrated before Starting a Biologic? Quality Assessment of a Group Practice of Allergists and Immunologists. *Int J Environ Res Public Health*. 18 de diciembre de 2020;17(24):9482. doi:10.3390/ijerph17249482 PubMed PMID: 33352823; PubMed Central PMCID: PMC7766929.
17. Frøssing L, Silberbrandt A, Von Bülow A, Backer V, Porsbjerg C. The Prevalence of Subtypes of Type 2 Inflammation in an Unselected Population of Patients with Severe Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. marzo de 2021;9(3):1267-75. doi:10.1016/j.jaip.2020.09.051 PubMed PMID: 33039645.
18. Global Initiative for Asthma (GINA). Diagnosis and management of difficult-to-treat and severe asthma [Internet]. 2026. Report no.: 2026. Disponible en: <https://ginasthma.org>
19. Yang F, Saliccioli JD, Patel RE, McClean M, Bloom CI. Global prevalence of eligibility for biologic therapy in ATS/ERS-defined severe asthma: A systematic review. *World Allergy Organ J*. diciembre de 2025;18(12):101155. doi:10.1016/j.waojou.2025.101155 PubMed PMID: 41488544; PubMed Central PMCID: PMC12757517.
20. Calzetta L, Aiello M, Frizzelli A, Bertorelli G, Ritondo BL, Rogliani P, et al. The Impact of Monoclonal Antibodies on Airway Smooth Muscle Contractility in Asthma: A Systematic Review. *Biomedicines*. 21 de septiembre de 2021;9(9):1281. doi:10.3390/biomedicines9091281 PubMed PMID: 34572466; PubMed Central PMCID: PMC8468486.



21. Álvarez J. Plan Anual de Trabajo 2026 [Internet]. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Mendoza; 2026. Disponible en: <https://aets.com.ar/documentos-de-interes/>
22. CIMA - FICHA TÉCNICA TEZSPIRE 210 MG SOLUCION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA [Internet]. [citado 5 de julio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221677001/FT_1221677001.html
23. Tezepelumab - Principio activo – PR Vademecum Argentina [Internet]. [citado 5 de julio de 2026]. Disponible en: <https://ar.prvademecum.com/principio-activo/tezepelumab-7543>
24. Vademecum Nacional de Medicamentos [Internet]. [citado 6 de julio de 2026]. Disponible en: <https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/presentacion.zul>
25. U.S. Food and Drug Administration (FDA). TEZSPIRE® (tezepelumab-ekko) injection, for subcutaneous use. 2025. Report no.: 2025.
26. Summary Basis of Decision for Tezspire [Internet]. [citado 5 de julio de 2026]. Disponible en: <https://dhpp.hpfb-dgpsa.ca/review-documents/resource/SBD00613>
27. Tezspire | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. [citado 5 de julio de 2026]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tezspire>
28. EC Decision Reliance Procedure. Tezspire 210 mg solution for injection in pre-filled syringe (tezepelumab) [Public Assessment Report] [Internet]. Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA); abril de 2023. Disponible en: <https://products.mhra.gov.uk/search/?search=tezepelumab&page=1>
29. TEZSPIRE (AstraZeneca Pty Ltd) | Therapeutic Goods Administration (TGA) [Internet]. [citado 5 de julio de 2026]. Disponible en: <https://www.tga.gov.au/resources/prescription-medicines-registrations/tezspire-astrazeneca-pty-ltd>
30. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Disposición 2023-9687: Autorización de Tezepelumab 210 mg/1,91 ml (110 mg/ml) solución inyectable en jeringa prellenada [Boletín Oficial de la República Argentina] [Internet]. 2023. Disponible en: https://boletin.anmat.gob.ar/noviembre_2023/Dispo_09687-23.pdf
31. Ficha Productos Registrados [Internet]. [citado 5 de julio de 2026]. Disponible en: <https://registrosanitario.ispch.gob.cl/Ficha.aspx?RegistroISP=B-3081%2f25>



32. Anvisa aprova novas indicações para semaglutida e tezepelumabe [Internet]. [citado 5 de julio de 2026]. Disponible en: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2026/anvisa-aprova-novas-indicacoes-para-semaglutida-e-tezepelumabe>
33. Servicio de consulta de precios de medicamentos (SRV) [Internet]. [citado 5 de julio de 2026]. Disponible en: <https://www.alfabeta.net/precio/>
34. Juniper EF, Buist AS, Cox FM, Ferrie PJ, King DR. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest*. mayo de 1999;115(5):1265-70. doi:10.1378/chest.115.5.1265 PubMed PMID: 10334138.
35. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Asthma Control and Exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de julio de 2009;180(1):59-99. doi:10.1164/rccm.200801-060ST
36. Glossary of Pharmacovigilance Terms - WHO-UMC [Internet]. [citado 6 de julio de 2026]. Disponible en: <https://who-umc.org/pharmacovigilance-communications/glossary/>
37. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 28 de agosto de 2019;l4898. doi:10.1136/bmj.l4898
38. Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, Oxman A. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations [Internet]. The GRADE Working Group. 2013. (Updated October 2013). Disponible en: <https://guidelinedevelopment.org/handbook>
39. Wechsler ME, Brightling CE, Brusselle G, Caminati M, Soler T, González EM, et al. Efficacy and safety of tezepelumab versus placebo in reducing oral corticosteroid use in adults with severe, oral corticosteroid-dependent asthma (SUNRISE): a multicentre, placebo-controlled, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Respir Med*. junio de 2026;14(6):481-92. doi:10.1016/S2213-2600(26)00076-7 PubMed PMID: 42150582.
40. Cole J, Căpała-Szczurko I, Roseti S, Chen C, Caveney S, Aksyuk AA, et al. Effect of Tezepelumab on the Humoral Immune Response to Seasonal Quadrivalent Influenza Vaccination in Patients with Moderate to Severe Asthma: The Phase 3b VECTOR Study. *Pulm Ther*. marzo de 2024;10(1):53-67. doi:10.1007/s41030-023-00245-9 PubMed PMID: 38064153; PubMed Central PMCID: PMC10881940.
41. Corren J, Parnes JR, Wang L, Mo M, Roseti SL, Griffiths JM, et al. Tezepelumab in Adults with Uncontrolled Asthma. *N Engl J Med*. 7 de septiembre de 2017;377(10):936-46. doi:10.1056/NEJMoa1704064 PubMed PMID: 28877011.



42. Menzies-Gow A, Corren J, Bourdin A, Chupp G, Israel E, Wechsler ME, et al. Tezepelumab in Adults and Adolescents with Severe, Uncontrolled Asthma. *N Engl J Med*. 13 de mayo de 2021;384(19):1800-9. doi:10.1056/NEJMoa2034975 PubMed PMID: 33979488.
43. Wechsler ME, Menzies-Gow A, Brightling CE, Kuna P, Korn S, Welte T, et al. Evaluation of the oral corticosteroid-sparing effect of tezepelumab in adults with oral corticosteroid-dependent asthma (SOURCE): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet Respir Med*. julio de 2022;10(7):650-60. doi:10.1016/S2213-2600(21)00537-3 PubMed PMID: 35364018.
44. Yang X, Wang L, Huang K, Tang W, Berame EJ, Park HS, et al. Efficacy and Safety of Tezepelumab in Adults With Severe, Uncontrolled Asthma in Asia: Results From the Phase 3 DIRECTION Study. *J Allergy Clin Immunol Pract*. noviembre de 2025;13(11):3011-3020.e9. doi:10.1016/j.jaip.2025.07.046 PubMed PMID: 40782846.
45. Menzies-Gow A, Wechsler ME, Brightling CE, Korn S, Corren J, Israel E, et al. Long-term safety and efficacy of tezepelumab in people with severe, uncontrolled asthma (DESTINATION): a randomised, placebo-controlled extension study. *Lancet Respir Med*. mayo de 2023;11(5):425-38. doi:10.1016/S2213-2600(22)00492-1 PubMed PMID: 36702146.
46. Morgano GP, Wiercioch W, Piovani D, Neumann I, Nieuwlaat R, Piggott T, et al. Defining decision thresholds for judgments on health benefits and harms using the grading of recommendations assessment, development, and evaluation (GRADE) evidence to decision (EtD) frameworks: a randomized methodological study (GRADE-THRESHOLD). *J Clin Epidemiol*. marzo de 2025;179:111639. doi:10.1016/j.jclinepi.2024.111639
47. Bonini M, Di Paolo M, Bagnasco D, Baiardini I, Braido F, Caminati M, et al. Minimal clinically important difference for asthma endpoints: an expert consensus report. *Eur Respir Rev*. 30 de junio de 2020;29(156):190137. doi:10.1183/16000617.0137-2019
48. Pitre T, Jassal T, Angjeli A, Jarabana V, Nannapaneni S, Umair A, et al. A comparison of the effectiveness of biologic therapies for asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. mayo de 2023;130(5):595-606. doi:10.1016/j.anai.2022.12.018
49. Chapman KR, Freemantle N, Guyot P, Ledanois O, Soliman M, Wang Z, et al. Long-term Efficacy of Dupilumab Versus Tezepelumab in Asthma: A Matching-Adjusted Indirect Comparison. *J Allergy Clin Immunol Pract*. mayo de 2026;14(5):1133-1141.e3. doi:10.1016/j.jaip.2026.02.015
50. Tezepelumab for treating severe asthma | Guidance | NICE [Internet]. [citado 5 de julio de 2026]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/TA880/chapter/1-Recommendations>



51. Tezepelumab | CDA-AMC [Internet]. [citado 5 de julio de 2026]. Disponible en: <https://www.cda-amc.ca/tezepelumab>
52. Tezepelumab (Tezspire) - Scottish Medicines Consortium [Internet]. [citado 5 de julio de 2026]. Disponible en: <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/tezepelumab-tezspire-full-smc2541/>
53. A22-122 Tezepelumab (severe asthma) – Benefit assessment according to 35a SGB V - IQWiG [Internet]. [citado 5 de julio de 2026]. Disponible en: <https://www.iqwig.de/en/projects/a22-122.html>
54. Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar (COSAÚDE). Relatório Preliminar da COSAÚDE – Tezepelumabe para o tratamento da asma alérgica grave (UAT 118) [Internet]. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS); 2024. Report 29ª reunião técnica. Disponible en: https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/cp129/RT_29_COSAUDE_RP__UAT_118__Tezepelumabe___final.pdf
55. Evaluation and Access to Innovation Department. Tezspire 210 mg solution for injection in prefilled syringe: First assessment [Internet]. Haute Autorité de Santé (HAS); noviembre de 2022. Disponible en: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3429924/fr/tezspire-301122-summary-ct20033
56. Moreno P, Luhning S, Yáñez A, Stock A, Gattolin G, Mattarucco W, et al. Recomendaciones en el manejo y tratamiento del asma en la Argentina (REMA). Rev Am Med Respir. 2023;23(4):277-92. doi:10.56538/ramr.jtge4865
57. Zabert I, Stok AM, Cano C, Fernández P, Montero F, García N, et al. Guía de Práctica Clínica de Asma Grave, ALAT 2024. Respirar. 23 de marzo de 2025;17(1):7-30. doi:10.55720/respirar.17.1.1
58. Oberle AJ, Abbas F, Adrish M, Agache I, Conroy M, Coz Yataco AO, et al. Biologic Management in Severe Asthma for Adults: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline. Chest. febrero de 2026;169(2):336-48. doi:10.1016/j.chest.2025.08.042 PubMed PMID: 41005695.
59. GVS advice tezepelumab (Tezspire®) for the treatment of patients 12 years and older with severe asthma | National Health Care Institute [Internet]. [citado 5 de julio de 2026]. Disponible en: <https://english.zorginstituutnederland.nl/documents/2023/12/12/package-advice-tezepelumab-tezspire>
60. Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos (CIPM). Puntos destacados de la reunión de la CIMP - 24 de julio de 2023 [Internet]. Ministerio de Sanidad de España;



julio de 2023. Disponible en:
https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/precios/comisionInteministerial/acuerdosNotasInformativas/docs/NOTAINFORMATIVACIPM_JULIO23.pdf

61. Dirección Nacional de Estadísticas Sociales y de Población. Estimaciones y proyecciones de población, por sexo y grupos de edad. Jurisdicciones. Años 2022-2040. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC); 2025. Report Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2022.
62. Defunciones - Dirección de Estadísticas e Información de la Salud - DEIS [Internet]. [citado 5 de julio de 2026]. Disponible en:
<https://www.argentina.gob.ar/salud/deis/datos/defunciones>
63. Dirección de Estadísticas e Investigaciones Económicas. Encuesta de Condiciones de Vida [Internet]. Ministerio de Salud y Deporte de Mendoza; junio de 2025. Report Informe anual 2024. Disponible en:
<https://deie.mendoza.gov.ar/#!/repositorio-de-novedades/encuesta-de-condiciones-de-vida-informe-anual-2024-459>
64. Menzies-Gow A, Bourdin A, Chupp G, Israel E, Hellqvist Å, Hunter G, et al. Effect of tezepelumab on healthcare utilization in patients with severe, uncontrolled asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* septiembre de 2023;131(3):343-348.e2. doi:10.1016/j.anai.2023.05.028
65. Ente de Recuperación de Fondos para el Fortalecimiento del Sistema de Salud de Mendoza (REFORSAL). Nomenclador de Prestaciones de Salud. [Internet]. Gobierno de Mendoza; 2025. Disponible en:
<https://mza-dicaws-portal-uploads-media-prod.s3.amazonaws.com/informacion-oficial/uploads/sites/15/2025/09/3501-NOMENCLADOR-REFORSAL-OCTUBRE-2025.pdf>
66. Habash M, Guiang H, Mayers I, Quinton A, Vuong V, Dineen A, et al. Cost-effectiveness of tezepelumab in Canada for severe asthma. *J Med Econ.* 2023;26(1):902-14. doi:10.1080/13696998.2023.2234235 PubMed PMID: 37417781.
67. Buendía JA, Zuluaga AF. Exploratory analysis of the economically justifiable price of tezepelumab for asthma severe in Colombia. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma.* abril de 2025;62(4):684-93. doi:10.1080/02770903.2024.2438093 PubMed PMID: 39629627.
68. Rind DM, McQueen RB, Herron-Smith S, Herce-Hagiwara B, Gutierrez E, Campbell JD, et al. The effectiveness and value of tezepelumab for severe asthma: A summary from the Institute for Clinical and Economic Review's California Technology Assessment Forum. *J Manag Care Spec Pharm.* mayo de 2022;28(5):577-80. doi:10.18553/jmcp.2022.28.5.577



69. Álvarez J, Gatica C. Marco de Valor de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Mendoza [Internet]. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Mendoza; 2026. Disponible en: <https://aets.com.ar/documentos-de-interes/>
70. Ministerio de Salud de la Nación. Resolución 1083/2009: Apruébase la Estrategia Nacional para la Prevención y Control de Enfermedades No Transmisibles y el Plan Nacional Argentina Saludable [Boletín Oficial de la República Argentina] [Internet]. diciembre de 2009. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resoluci%C3%B3n-1083-2009-162972/texto>
71. Ministerio de Salud de la Nación. Resolución 645/2014: Créase el Programa Nacional de Prevención y Control de las Enfermedades Respiratorias Crónicas [Boletín Oficial de la República Argentina] [Internet]. mayo de 2014. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/norma-230209/texto>
72. Respiratory Health Initiative. Índice de Asma Severo: Argentina, Chile, Colombia, Costa Rica, México y Perú 2025. Copenhagen Institute for Futures Studies (CIFS); 2025.
73. Unidad de Enfermedades Crónicas no Transmisibles | Ministerio de Salud y Deportes de Mendoza [Internet]. [citado 5 de julio de 2026]. Disponible en: <https://informacionoficial.mendoza.gob.ar/saludydeportes/unidad-de-enfermedades-cronicas-no-transmisibles/>
74. Bourdin A, Vlachaki I, Madoni A, Donhauser S, van der Deijl M, Chakrawarthy Manne M, et al. A systematic review of the humanistic, economic, sociodemographic, and environmental burden of severe/difficult-to-treat asthma. *Curr Med Res Opin.* junio de 2025;41(6):1075-95. doi:10.1080/03007995.2025.2513963 PubMed PMID: 40501278.
75. Holmes LJ, Ludlow S, Fowler S, Marshall M, Lovell K. Psychosocial experience of living with severe and uncontrolled asthma as a young adult: a qualitative synthesis. *BMJ Open Respir Res.* 22 de marzo de 2025;12(1):e002541. doi:10.1136/bmjresp-2024-002541 PubMed PMID: 40121020; PubMed Central PMCID: PMC11931952.

