

INFORME TÉCNICO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS:**Metreleptina en lipodistrofia generalizada congénita****Autores:**

Equipo de Asesoría Técnica en Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Dirección Provincial de Calidad y Evaluación Sanitaria

Ministerio de Salud Pública de la Provincia de Santa Fe

Equipo de Asesoría Técnica:

Carlos González Malla – Lucas González – Santiago Torales

Director:

José Arturo Berardo

El presente informe es producto del trabajo interministerial de la Dirección Provincial de Calidad y Evaluación Sanitaria, dependiente de la Subsecretaría de Medicamentos y Tecnología Médica del Ministerio de Salud Pública y la Secretaría de Economía de la Salud dependiente del Ministerio de Economía de la Provincia de Santa Fe.

Este informe surge de la Asesoría Técnica en Evaluación de Tecnologías Sanitaria.

La misma tiene como objeto generar informes que relevan las evidencias a nivel nacional, regional e internacional respecto a la incorporación, forma de uso, modalidades de financiamiento y políticas de cobertura de las tecnologías sanitarias, para servir de insumos en la toma de decisión de los actores sanitarios en el ámbito de la provincia de Santa Fe.

Para su elaboración se consideran criterios de eficacia, seguridad, eficiencia y equidad, evaluados bajo dimensiones éticas, médicas, económicas y sociales.

Conflictos de interés: No se presentaron.

Fecha de realización: Julio 2025

Fecha de publicación: Julio 2025

Contacto: calidadyevaluacionsanitaria@santafe.gov.ar

RESUMEN EJECUTIVO

La lipodistrofia generalizada congénita (LGC) es un trastorno genético ultrarraro, caracterizado por la ausencia casi completa de tejido adiposo, lo que conlleva graves complicaciones metabólicas como resistencia a la insulina, diabetes, hipertrigliceridemia y esteatosis hepática. Un síntoma particularmente debilitante es la hiperfagia, que impacta profundamente la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores. Metreleptina (Myalepta®), un análogo recombinante de la leptina humana, representa la única terapia aprobada para abordar la deficiencia de leptina en la LGC. Dada la severidad de la enfermedad y las limitaciones de las terapias estándar, existe una necesidad médica significativa no cubierta para un tratamiento efectivo que mitigue estas complicaciones y mejore la calidad de vida.

Los estudios disponibles, aunque predominantemente abiertos y no controlados, demuestran mejoras estadísticamente significativas en parámetros subrogados como la HbA1c, los triglicéridos y las enzimas hepáticas en pacientes con LGC. También se ha reportado una mejora en la hiperfagia, aunque su medición no tuvo objetividad consistente en los ensayos. La principal limitación de la evidencia clínica reside en el tamaño reducido de las muestras y el diseño de los estudios, lo que introduce un grado de incertidumbre sobre la eficacia a largo plazo y la relación causal directa de los beneficios. En cuanto a la seguridad, el perfil general se considera aceptable, aunque se han reportado eventos adversos graves, incluyendo linfoma de células T y pancreatitis, así como muertes, cuya causalidad directa con metreleptina no siempre se ha establecido de manera concluyente. Los registros post-autorización, como MEASURE, están en curso para recopilar más datos de seguridad y efectividad a largo plazo en la práctica clínica real.

Desde una perspectiva económica, el costo de adquisición y tratamiento con metreleptina es excepcionalmente alto. Las evaluaciones de costo-efectividad realizadas por agencias internacionales como NICE y CADTH muestran resultados que superan los umbrales de aceptabilidad estándar, lo que ha llevado a la necesidad de descuentos significativos o a la no recomendación a precio de lista. En el contexto de Argentina, el costo anual por paciente se proyecta en millones de pesos, una cifra que podría equivaler a una parte sustancial del presupuesto para medicamentos esenciales, lo que plantea serias preocupaciones sobre la equidad y la sostenibilidad del sistema de salud. Ha sido aprobada en EE. UU. y Japón desde 2013-2014, y en la Unión Europea desde 2018 bajo "circunstancias excepcionales" con requisitos post-comercialización. Sin embargo, mientras que agencias como NICE lo recomiendan con condiciones y descuentos, otras como la AEMPS (España) han emitido resoluciones de no financiación, y los informes en la región no recomiendan su cobertura debido a la incertidumbre clínica y el alto costo. En Argentina, metreleptina no está registrado por ANMAT y solo es accesible a través del mecanismo de "uso compasivo", con informes de ETS nacionales (Neuquén) que no recomiendan su cobertura.

El tratamiento representa una opción terapéutica para una enfermedad rara con una alta necesidad no cubierta y beneficios metabólicos demostrados en estudios limitados. En el contexto local, esta incertidumbre en la evidencia clínica a largo plazo y el costo extremadamente alto justifican un enfoque altamente cauteloso para una probable consideración de cobertura, siempre y cuando se cumplan todos los siguientes criterios:

- elegibilidad estricta en cuadros bien definidos sin respuesta a esquemas convencionales previos
- monitoreo riguroso de la respuesta clínica y la seguridad
- implementación de mecanismos de financiación que aseguren la sostenibilidad del sistema de salud, (acuerdos de precio-volumen, descuentos significativos >90% o modelos de riesgo compartido).