



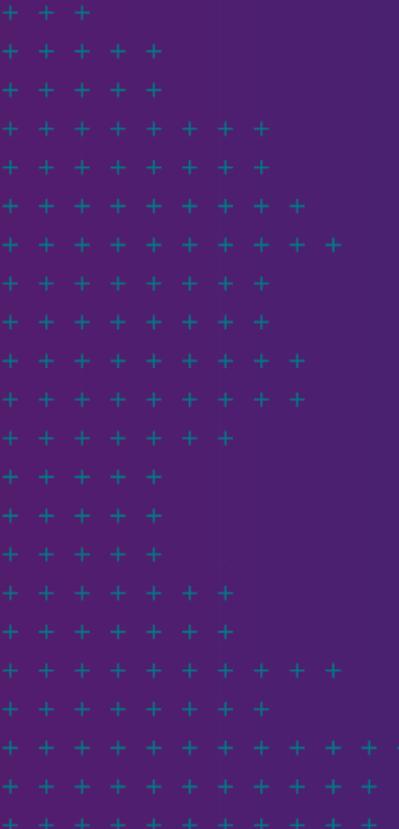
Vanzacaftor, tezacaftor y deutivacaftor (Alyftrek®) para fibrosis quística.

Observatorio Argentino CETSAI para la innovación farmacéutica.

Informe: 01

Versión: 01

Fecha de última actualización: Agosto de 2025



U UNIVERSIDAD
ISALUD

CETSAI

CENTRO de EVALUACIÓN de TECNOLOGÍAS
SANITARIAS, ACCESO e INNOVACIÓN



RESUMEN

Vanzacaftor, tezacaftor y deutivacaftor (Alyftrek®, Vertex Pharms Inc) es un nuevo fármaco para personas con fibrosis quística a partir de los 6 años de edad que presenten al menos una mutación F508del u otra mutación reactiva en el gen regulador de la CFTR. La evidencia relevada proveniente de ensayos clínicos de fase 2 y 3 y un metaanálisis en red mostraron que Alyftrek® no es inferior para la función pulmonar frente a elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor, mientras que es superior para la reducción de cloruro en sudor y presenta un buen perfil de seguridad. El metaanálisis lo posicionaría como el tratamiento con mayor eficacia global (P-score) en mutación F508del. Además de su eficacia y seguridad respecto al estándar de cuidado, su administración es una vez al día. Esto podría convertirlo en una innovación estratégica, dado que esta simplificación impactaría en menos hospitalizaciones y menores costos asociados a complicaciones de la enfermedad.

En Argentina, los productos de Vertex no cuentan con autorización de comercialización ni con protección por patente, lo que ha permitido la producción local de otros moduladores de CFTR como elexacaftor, tezacaftor e ivacaftor. Sin embargo, no se ha identificado ningún plan para fabricar vanzacaftor, tezacaftor y deutivacaftor. Si la tecnología estuviera disponible en el país, la actualización de las políticas de cobertura podría acelerarse mediante un análisis comparativo de costos frente a la combinación de elexacaftor, tezacaftor e ivacaftor, incorporando además un acuerdo de acceso gestionado con el fabricante, en línea con las recomendaciones de la CONETEC.

El presente trabajo es un documento de Escaneo del Horizonte priorizado, realizado y autofinanciado por el Observatorio Argentino CETSAI para la innovación farmacéutica. El Centro de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Acceso e Innovación (CETSAI) en la universidad ISALUD pretende adelantar información confiable al sistema de salud argentino para la toma de decisiones sobre el acceso a la innovación farmacéutica aún no disponible en el país.

Para citar esta publicación: Vanzacaftor, tezacaftor y deutivacaftor (Alyftrek®) para fibrosis quística. Observatorio Argentino CETSAI para la innovación farmacéutica, Informe de Escaneo del Horizonte N° 01, versión 01, Buenos Aires, Argentina. Agosto 2025. Disponible en: <https://cetsai.isalud.edu.ar/>

SUMMARY

Vanzacaftor, tezacaftor, and deutivacaftor (Alyftrek®, Vertex Pharms Inc) is a new drug for people with cystic fibrosis aged six years and older who have at least one F508del mutation or another responsive mutation in the CFTR regulatory gene. Evidence from phase 2 and 3 clinical trials and a network meta-analysis showed that Alyftrek® is non-inferior to elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor for lung function, while being superior in reducing sweat chloride levels and having a good safety profile in adults. The meta-analysis ranks it as the treatment with the highest overall efficacy (P-score) for the F508del mutation. In addition to its efficacy and safety compared to the standard of care, it is administered once daily. This could make it a strategic innovation, as such simplification may lead to fewer hospitalizations and lower costs associated with disease complications.

In Argentina, Vertex products do not have marketing authorization or patent protection, which has allowed local production of other CFTR modulators such as elexacaftor, tezacaftor, and ivacaftor. However, no plan has been identified to manufacture vanzacaftor, tezacaftor, and deutivacaftor. If the technology were available in the country, the update of coverage policies could be accelerated through a comparative cost analysis against the elexacaftor, tezacaftor, and ivacaftor combination, also incorporating a managed access agreement with the manufacturer in line with CONETEC recommendations.

This work is a Horizon Scanning document prioritized, conducted and self-funded by the CETSAI Argentine Observatory for Pharmaceutical Innovation. The Center for Health Technology Assessment, Access, and Innovation (CETSAI) at ISALUD University aims to provide the Argentine healthcare system with reliable information for decision-making regarding access to pharmaceutical innovation not yet available in the country.

To cite this publication: Vanzacaftor, tezacaftor, and deutivacaftor (Alyftrek®) for cystic fibrosis. Argentine Observatory for Pharmaceutical Innovation CETSAI, Horizon Scanning Report No. 01, version 01, Buenos Aires, Argentina. August 2025. Available at: <https://cetsai.isalud.edu.ar/>

INTRODUCCIÓN

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad genética, crónica y progresiva, de herencia autosómica recesiva, causada por mutaciones en el gen que codifica la proteína reguladora de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR, por sus siglas en inglés: *Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator*).¹ El CFTR actúa como un canal de cloro dependiente de AMP cíclico, localizado principalmente en la superficie apical de las células epiteliales de órganos como el pulmón, páncreas, intestino y otros. La disfunción de esta proteína resulta en la deshidratación y espesamiento de las secreciones fisiológicas de estos órganos, como la mucosidad broncopulmonar y los jugos enzimáticos pancreáticos, lo que conduce a la obstrucción de los conductos y manifestaciones multisistémicas características de la enfermedad, tales como enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia pancreática exocrina.^{1,2}

La afectación pulmonar representa la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con FQ; otras complicaciones notables incluyen la diabetes y la enfermedad hepática. Es una enfermedad multisistémica y progresiva, cuya presentación clínica varía según la edad del paciente. Los síntomas más frecuentes incluyen infecciones pulmonares persistentes, insuficiencia pancreática y niveles elevados de cloruro en sudor.^{1,3}

Según datos oficiales publicados en 2018 por el Registro Nacional de Fibrosis Quística (RENAFQ) administrado por el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias dependiente de la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) Malbrán, en Argentina se estima una incidencia de 1 cada 6.500 nacidos vivos y una prevalencia de 1.800 pacientes.¹ Sin embargo, debido a la falta de notificación sistemática y cobertura desigual del programa de pesquisa neonatal a nivel nacional se estima que existe un subregistro de los casos.

La FQ no tiene cura, el tratamiento precoz y agresivo permite aliviar síntomas, reducir complicaciones y mejorar la calidad de vida. Su abordaje debe tener un enfoque integral, centrado en equipos multidisciplinarios que combinan terapias de soporte, incluir fisioterapia respiratoria, nutrición, psicología, antibióticos y enzimas pancreática, moduladores y potenciadores de CFTR, etc.. El objetivo es mejorar la función pulmonar, reducir infecciones y complicaciones, y optimizar la calidad y expectativa de vida, ajustando el abordaje a las necesidades clínicas y evolutivas de cada persona.² Un estudio observacional para 126 familias de la provincia de Buenos Aires en el año 2020 muestran dificultades en el acceso a terapias con kinesiología, nutrición y psicología.⁴ Los fármacos moduladores y potenciadores de CFTR son el estándar de tratamiento y tienen la capacidad de restaurar parcialmente la función de la proteína defectuosa y corregir el defecto básico de la FQ.²

El presente informe de Escaneo del Horizonte pretende evaluar el empleo del nuevo modulador/potenciador de CFTR, vanzacaftor, tezacaftor y deutivacaftor (Alyftrek®) para fibrosis quística.

TECNOLOGÍA

Vanzacaftor, tezacaftor y deutivacaftor (Alyftrek®, Vertex Pharms Inc) es un nuevo fármaco modulador y potenciador de la CFTR.⁵ Vanzacaftor y tezacaftor se unen a diferentes sitios de la proteína CFTR y tienen un efecto aditivo al facilitar el procesamiento celular y el tráfico de ciertas formas mutantes de CFTR (incluyendo F508del-CFTR) para aumentar la cantidad de proteína CFTR transportada a la superficie celular en comparación con cada molécula por separado. Deutivacaftor potencia la probabilidad de apertura del canal (o activación) de la proteína CFTR en la superficie celular. El efecto combinado de vanzacaftor, tezacaftor y deutivacaftor es el aumento de la cantidad y la función de CFTR en la superficie celular, lo que resulta en un aumento de la actividad de CFTR, medida tanto por el transporte de cloruro mediado por CFTR in vitro como por el cloruro en el sudor en pacientes con fibrosis quística.⁵

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, su sigla del inglés *U.S. Food and Drug Administration*) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, si sigla del inglés *European Medicines Agency*) en 2024 y 2025 han autorizado inicialmente su comercialización, respectivamente.^{6,7} La misma es en personas con FQ a partir de los 6 años de edad que presenten al menos una mutación F508del u otra mutación reactiva en el gen regulador de la CFTR. La FDA lo hizo bajo el proceso de revisión prioritaria (Priority Review) y EMA mediante una evaluación acelerada tras opinión positiva del Comité de Medicamentos de Uso Humano. Ambos con la designación de medicamento huérfano, lo que otorga incentivos regulatorios y comerciales a Vertex Pharms Inc., junto con requerimientos de farmacovigilancia y seguimiento poscomercialización.^{6,7}

Para personas de 6 a 12 años de edad y menos de 40 kg de peso corporal su dosis diaria es de vanzacaftor 12 mg/tezacaftor 60 mg/deutivacaftor 150 mg, mientras que para personas de 6 a 12 años y 40 kg o más, o a partir de los 12 años e independientemente del peso, es de vanzacaftor 20 mg/tezacaftor 100 mg/deutivacaftor 250 mg.⁵

OBJETIVO

El objetivo del presente documento de Evaluación de Tecnología Sanitaria (ETSA) ultrarrápida de Escaneo del Horizonte es evaluar los parámetros de eficacia, seguridad, costos y recomendaciones disponibles acerca del empleo de vanzacaftor, tezacaftor y deutivacaftor (Alyftrek®) para fibrosis quística ajustados a las necesidades, valores y preferencias del sistema de salud de Argentina.

MÉTODOS

Los informes del Observatorio Argentino CETSAI para la innovación farmacéutica siguen los lineamientos de la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Excelencia Clínica (CONETEC) en el Ministerio de Salud de la Nación (Resolución Ministerial 2092/23; Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/294474/20230920>) y la Red Internacional EuroScan (EuroScan International Network, A toolkit for the identification and assessment of new and emerging health technologies, 2014, EuroScan International Network: Birmingham. Disponible en: <https://www.euroscan.org/methods/methods-toolkit/>).

Se realizó una estrategia de búsqueda bibliográfica en los repositorios de PUBMED, LILACS, BRISA, COCHRANE, TRIPDATABASE, ClinicalTrials.gov., y la Plataforma de Registro Internacional de Ensayos Clínicos. Se buscó específicamente en la página web del Observatorio de Innovación del Instituto Nacional de Investigación en Salud (NIHR Innovation Observatory, su sigla del inglés *National Institute for Health Research Innovation Observatory*) de la Universidad de Newcastle y de la HealthTechScan internacional. Se complementó la misma con una búsqueda en Google Académico y Perplexity (Perplexity, 2025. Perplexity.ai. Disponible en: <https://www.perplexity.ai/>) para el recupero de literatura gris publicada por productores de la tecnología, organizaciones de pacientes, sociedades científicas, agencias reguladoras, financiadores de salud y organismos de ETSA.

Para comprender las necesidades, valores y preferencias del sistema de salud de Argentina se publicó un formulario de consulta pública para toda la sociedad en la web del CETSAI. El formulario estuvo disponible con anterioridad a la publicación de este informe y por un período de 7 (siete) días corridos con preguntas específicas que colaboraron a comprender el contexto argentino.

Se priorizó la inclusión de artículos para Argentina y Latinoamérica, revisiones sistemáticas con meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados; así como también estudios de la vida real, informes de ETSA, evaluaciones económicas y recomendaciones para la práctica clínica y de cobertura.

La fecha de búsqueda de información fue hasta el 8 de agosto de 2025. Para la búsqueda en Pubmed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: Vanzacaftor-tezacaftor-deutivacaftor[tiab] OR Alyftrek[tiab]

EVIDENCIA CLÍNICA

A continuación se resumen las características la evidencia seleccionada.

Tabla 1. Resumen de evidencia seleccionada.

Estudios	Diseño	Población	Intervención y comparador	Desenlaces
Keating y cols. 2025⁸ NCT05033080 NCT05076149	2 ECAs, Fase 3, multicéntrico, doble ciego.	≥12 años con FQ estable con F508del y función mínima u otros genotipos	Vanzacaftor/tezacaftor/deutivacaftor (VTD) vs elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (ETI)	No inferioridad en el cambio absoluto en el VEF1 % previsto. Superioridad para cambio absoluto de la conc. de cloruro en sudor, etc.
Hoppe y cols. 2025⁹ NCT05422222	ECA, Fase 3, multicéntrico, brazo único	6 a 11 años con FQ estable, ≥1 variante CFTR sensible a ETI, FEV1 ≥60%	VTD	Seguridad/tolerancia. Cambio absoluto de conc. de cloruro en el sudor; en el FEV1 % previsto; en el CFQ-R, etc.
Uluer y cols. 2023¹⁰ NCT03911713 NCT03912233	2 ECAs, Fase 2, multicéntrico, doble ciego, control activo y placebo	≥18 años con FQ y F508del/ F508del o F508del/ función mínima	VTD vs placebo y comparadores estándar	Cambio absoluto en el FEV1 % previsto; de conc. de cloruro en el sudor; en el CFQ-R, etc.
Iftikhar y cols. 2025¹¹	Metaanálisis en red de ECA	≥12 años con FQ Y ≥1 alelo F508del	VTD), ETI, Tezacaftor/Ivacaftor (Tez/Iva), Lumacaftor/Ivacaftor (Lum/Iva)	Cambio absoluto en el FEV1 % previsto; de conc. de cloruro en el sudor; en el CFQ-R, etc.
NCT05844449 12	ECA, Fase III, abierto en curso	>1 año, cualquier mutación elegible según etiqueta	VTD	Seguridad/tolerancia. Cambio absoluto de conc. de cloruro en el sudor; en el FEV1 % previsto; en el CFQ-R, etc.

*ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado; CFQ-R: Cuestionario de Calidad de Vida en FQ; VEF1: Volumen espiratorio forzado en 1 segundo; ETI: elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor; VTD: vanzacaftor/tezacaftor/deutivacaftor.

Keating y cols. incluyeron al análisis 398 participantes provenientes de dos ECAs, donde 202 recibieron elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor y 196 vanzacaftor-tezacaftor-deutivacaftor.⁸ Se analizaron personas con 12 años o mayores con FQ estable, F508del y función mínima u otros genotipos. La mediana de edad fue de 31,0 años de edad (rango inter-cuartílico [RIC] 22,6 a 38,5); 163 (41%) eran mujeres y solo 33 (8,3%) fueron identificados como hispanos o latinoamericanos. Ambos estudios demostraron que la combinación de vanzacaftor, tezacaftor y deutivacaftor es no inferior respecto al estándar de cuidado elexacaftor, tezacaftor y ivacaftor para el cambio absoluto en la media de mínimos cuadrados del FEV1% previsto desde el inicio hasta la semana 24 (0,2 puntos porcentuales [IC 95%: -0,7 a 1,1]; $p < 0,0001$ y 0,2 puntos porcentuales [IC 95%: -0,5 a 0,9]; $p < 0,0001$). Mientras que resultó ser superior para el cambio absoluto en la concentración de cloruro en el sudor desde el inicio hasta la semana 24 en ambos estudios (-8,4 mmol/L; [IC 95 %: -10,5 a -6,3]; $p < 0,0001$ y -2,8 mmol/L; [IC 95%: -4,7 a -0,9]; $p = 0,0034$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre tratamientos para los eventos adversos, donde en su mayoría fueron leves o moderados.

Hoppe y cols. incluyeron 78 niños de 6 a 11 años que venían recibiendo una dosis estable de elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor y cambiaron a al menos una dosis de vanzacaftor-tezacaftor-deutivacaftor.⁹ La mediana de edad fue de 9,3 años (RIC: 7,6 a 10,4); 34 (44%) eran mujeres y solo 9 (12%) fueron identificados como hispanos o latinoamericanos. El estudio demostró que vanzacaftor-tezacaftor-deutivacaftor fue bien tolerado y seguro. Se reportaron un total de 75 (96%) eventos adversos, siendo la mayoría leves (39; 50%) o moderados (36; 46%), y no se reportaron eventos adversos graves. Desde el inicio a la semana 24 los participantes mantuvieron un FEV1 basal normal % previsto (0,0 puntos porcentuales; [IC 95 %: -2,0 a 1,9]) al igual que para la concentración de cloruro en el sudor (-8,6 mmol/L; [IC 95 %: -11,0 a -6,3]).

Iftikhar y cols. publicaron en 2025 un metaanálisis en red que comparada directa e indirectamente los distintos tratamientos disponibles para personas con FQ con 12 años de edad o mayores y el menos un alelo F508del.¹¹ El estudio incluyó 13 estudios ($n =$) y sugiere que vanzacaftor-tezacaftor-deutivacaftor y elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor son superiores a Tez-Iva y Lum-Iva para la mejora del FEV1 y del CFQ-R, la reducción del cloruro en sudor, mientras que no se reportaron diferencias estadísticamente significativas para los eventos adversos serios entre tratamientos. Vanzacaftor-tezacaftor-deutivacaftor ocupó el primer lugar en el ranking global de eficacia global (P-score), seguido de elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor.

COSTOS

No se hallaron evaluaciones económicas para Argentina y el mundo que mencionen la tecnología en la indicación evaluada.

El precio de lista, sin descuentos de Alyftrek® en EE.UU. es de USD 27.753,14 por un envase de 84 comprimidos de 50mg-20mg-4mg, o 56 comprimidos de 125mg-50mg-10mg, para ciclos de 1 a 3 meses según la dosificación correspondiente a peso/edad.¹³ Esto equivale a un precio unitario aproximado de USD 330 a 495 por comprimido, dependiendo de la presentación y necesidad individual de dosis.

RECOMENDACIONES

El Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE, su sigla del inglés *National Institute for Health and Care Excellence*) de Reino Unido recomienda la cobertura de vanzacaftor-tezacaftor-deutivacaftor para su sistema de salud nacional.¹⁴ Lo hace como una opción a elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor para el tratamiento de la FQ en personas de 6 años o más que presenten al menos una mutación F508del en el gen regulador de la CFTR y solo si el productor proporciona un acuerdo comercial.

La Agencia Canadiense de Medicamentos (CDA, su sigla del inglés *Canada's Drug Agency*) se encuentra evaluando la tecnología en la indicación evaluada.¹⁵

INNOVACIÓN ESTRATÉGICA

Vanzacaftor, tezacaftor y deutivacaftor (Alyftrek®, Vertex Pharms Inc) es una nueva alternativa para personas con FQ mayores de 6 años de edad y al menos una mutación F508del u otra mutación reactiva en el gen regulador de la CFTR.

Ensayos clínicos han mostrado que no es inferior al estándar de cuidado actual para la función pulmonar y el perfil de seguridad, donde mostró mejores resultados en reducción del cloruro en sudor. Se destaca la administración una vez al día, simplificando la posología respecto con otros tratamientos, lo que podría traducirse en una mayor comodidad y adherencia. La simplificación podría impactar en menos hospitalizaciones y menores costos asociados a complicaciones de la FQ.^{16,17}

ESTRATEGIAS DE ACCESO

El acceso a Alyftrek® en Reino Unido está dentro de un acuerdo de cartera confidencial, junto con otros fármacos, entre sistema de salud nacional de Reino Unido y Vertex.¹⁴ NICE utilizó el procedimiento de evaluación por comparación de costos aplicable cuando un nuevo fármaco ofrece eficacia y seguridad similares, o superiores a tratamientos existentes pero a costos comparables o inferiores. Esto permitió una recomendación rápida de reembolso,

garantizando que el fármaco estuviese disponible en igualdad de condiciones que el esquema estándar.¹⁸

La Ley de Fibrosis Quística N° 27.552 en Argentina sancionada en el año 2020, declara de interés nacional la lucha contra esta enfermedad, buscando garantizar una atención integral en diagnóstico y tratamiento médico desde el nacimiento, con el objetivo de lograr la adecuada integración social de las personas afectada.¹⁹ La misma define que la provisión de medicamentos e insumos se debe actualizar cada 2 años, como mínimo, para incluir en la cobertura los avances farmacológicos y tecnológicos que existan y que promuevan una mejora en la calidad de vida de los pacientes. A través de un informe de ETESA y una GPC elaborados por la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Excelencia Clínica (CONETEC), junto con las definiciones de la Dirección de Coberturas de Medicamentos Especiales y Alto Precio, se ha definido en el año 2022 la política de cobertura para Ministerio de Salud de la Nación.^{1,2,20}

En Argentina, los productos de Vertex actualmente no cuentan con autorización de comercialización o patente registrada. Esto incentivó la producción nacional de distintas copias de moduladores y potenciadores del CFTR, especialmente elexacaftor, tezacaftor e ivacaftor, que son efectivamente adquiridas por todos los financiadores del sistema sanitario.²¹ No existe en la actualidad un plan confirmado para producir vanzacaftor, tezacaftor y deutivacaftor a nivel nacional en Argentina.

La Ley Nacional de Fibrosis Quística exige la actualización periódica de la cobertura y promueve la adopción de innovaciones, la falta de registro comercial Alyftrek® y producción nacional del medicamento limitaría su acceso, diferenciándolo de otros moduladores CFTR que sí han sido fabricados localmente. En caso de que la tecnología estuviera disponible, la actualización de las políticas de cobertura podría agilizarse mediante un análisis comparativo de costos frente a la combinación de elexacaftor, tezacaftor e ivacaftor, incorporando además un acuerdo de acceso gestionado con el fabricante. Esta estrategia debería alinearse con las recomendaciones establecidas por la CONETEC para el uso de elexacaftor, tezacaftor e ivacaftor.

REFERENCIAS

1. Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Excelencia Clínica (CONETEC). Moduladores y potenciadores para el tratamiento de personas con fibrosis quística con mutaciones Clase II (F508del) en el CFTR. Informe completos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias N°18. 2022. Accessed August 10, 2025. <https://www.argentina.gob.ar/salud/publicaciones-ets>
2. Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Excelencia Clínica (CONETEC). Guía de Práctica Clínica Nacional para el tratamiento con potenciadores y moduladores del Regulador de la Conductancia Transmembrana de la Fibrosis Quística. 2023. Accessed August 10, 2025. https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2023-12/gpc_conetec_fibrosis_quistica_6122023.pdf
3. Asociación Argentina de Fibrosis Quística (Fipan). Fibrosis quística. 2025. Accessed August 10, 2025. <https://fipan.org.ar/fibrosis-quistica/>
4. Análisis de la influencia que ejerce la calidad puesta en salud, sobre los resultados terapéuticos esperados en el tratamiento de la Fibrosis Quística. Un estudio social, en base al análisis de 126 casos en la provincia de Buenos Aires, Argentina. Argentina.gob.ar. November 23, 2023. Accessed August 10, 2025. <https://www.argentina.gob.ar/andis/analisis-de-la-influencia-que-ejerce-la-calidad-puesta-en-salud-sobre-los-resultados>
5. Merative Micromedex. Vanzacaftor/Tezacaftor/Deutivacaftor. 2025. Accessed August 10, 2025. www.micromedexsolutions.com
6. U.S. Food and Drug Administration. FDA-Approved Drugs. Alyftrek®. 2024. Accessed August 10, 2025. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=BasicSearch.process>
7. European Medicines Agency (EMA). Alyftrek®. April 25, 2025. Accessed August 10, 2025. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/alyftrek>
8. Keating C, Yonker LM, Vermeulen F, et al. Vanzacaftor-tezacaftor-deutivacaftor versus elexacaftor-tezacaftor-ivacaftor in individuals with cystic fibrosis aged 12 years and older (SKYLINE Trials VX20-121-102 and VX20-121-103): results from two randomised, active-controlled, phase 3 trials. *Lancet Respir Med*. 2025;13(3):256-271. doi:10.1016/S2213-2600(24)00411-9
9. Hoppe JE, Kasi AS, Pittman JE, et al. Vanzacaftor-tezacaftor-deutivacaftor for children aged 6-11 years with cystic fibrosis (RIDGELINE Trial VX21-121-105): an analysis from a single-arm, phase 3 trial. *Lancet Respir Med*. 2025;13(3):244-255. doi:10.1016/S2213-2600(24)00407-7
10. Uluer AZ, MacGregor G, Azevedo P, et al. Safety and efficacy of vanzacaftor-tezacaftor-deutivacaftor in adults with cystic fibrosis: randomised, double-blind, controlled, phase 2 trials. *Lancet Respir Med*. 2023;11(6):550-562. doi:10.1016/S2213-2600(22)00504-5
11. Iftikhar IH, Rao ST, Nadama R, Janahi I, BaHammam AS. Comparative Efficacy of CFTR Modulators: A Network Meta-analysis. *Lung*. 2025;203(1):49. doi:10.1007/s00408-025-00802-w
12. Vertex Pharmaceuticals Incorporated. *A Phase 3, Open-Label Study Evaluating the Long-Term Safety and Efficacy of Vanzacaftor, Tezacaftor, Deutivacaftor Triple Combination Therapy in Cystic Fibrosis Subjects 1 Year of Age and Older*. clinicaltrials.gov; 2025. Accessed August 10, 2025. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05844449>
13. Alyftrek Prices, Coupons, Copay Cards & Patient Assistance. Drugs.com. Accessed August 10, 2025. <https://www.drugs.com/price-guide/alyftrek>
14. Overview | Vanzacaftor-tezacaftor-deutivacaftor for treating cystic fibrosis with 1 or more F508del mutations in the CFTR gene in people 6 years and over | Guidance | NICE.

Vanzacaftor, tezacaftor y deutivacaftor (Alyftrek®) para fibrosis quística

- July 30, 2025. Accessed August 10, 2025. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1085>
15. vanzacaftor, tezacaftor, deutivacaftor | CDA-AMC. Accessed August 10, 2025. <https://www.cda-amc.ca/vanzacaftor-tezacaftor-deutivacaftor>
16. Vanzacaftor / tezacaftor / deutivacaftor for the treatment of cystic fibrosis. NIHR Innovation Observatory. Accessed August 10, 2025. <https://io.nihr.ac.uk/news/tech-briefings/vanzacaftor-tezacaftor-deutivacaftor-for-the-treatment-of-cystic-fibrosis/>
17. La Comisión Europea aprueba el medicamento Alyftrek, el nuevo modulador de Vertex que se administra una vez al día - FEFQ. July 2, 2025. Accessed August 10, 2025. <https://fibrosisquistica.org/la-comision-europea-aprueba-el-medicamento-alyftrek-el-nuevo-modulador-de-vertex-que-se-administra-una-vez-al-dia/>
18. England NHS. NHS England » NHS to roll-out new 'triple combination' therapy for hundreds of children and adults with cystic fibrosis. July 15, 2025. Accessed August 10, 2025. <https://www.england.nhs.uk/2025/07/nhs-to-roll-out-new-triple-combination-therapy-for-hundreds-of-children-and-adults-with-cystic-fibrosis/>
19. Ley 27552. Lucha contra la enfermedad de fibrosis quística de páncreas o mucoviscidosis. Argentina.gob.ar. 2020. Accessed August 10, 2025. <https://www.argentina.gob.ar/>
20. Boletín Oficial República Argentina - Ministerio de Salud Subsecretaría de Medicamentos e Información Estratégica - Disposición 13/2022. 2022. Accessed August 10, 2025. <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/262186>
21. Gador lanzó un nuevo tratamiento para la Fibrosis Quística en Argentina. Gador. Accessed August 10, 2025. <https://www.gador.com.ar/prensa/gador-lanzo-nuevo-tratamiento-la-fibrosis-quistica-argentina/>

**UNIVERSIDAD
ISALUD**



CETSAI

CENTRO de EVALUACIÓN de TECNOLOGÍAS
SANITARIAS, ACCESO e INNOVACIÓN

cetsai.isalud.edu.ar

