

Análisis de coste-efectividad de la triple terapia con telaprevir en pacientes VHC G1 naïve, basado en datos combinados de eficacia de los ensayos ADVANCE y OPTIMIZE

María Buti¹, Blanca Gros², Itziar Oyagüez², Raúl J. Andrade³, Miguel Ángel Serra⁴, Juan Turnes⁵, Miguel A. Casado²

¹Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona; ²Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia, Madrid; ³Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga;

⁴Hospital Clínico de Valencia; ⁵Complejo Hospitalario de Pontevedra

Antecedentes

- El tratamiento de los pacientes infectados por el virus de la hepatitis C (VHC) genotipo 1 se basa en la combinación de inhibidores de proteasa con interferón pegilado alfa y ribavirina (PR).¹
- Este tratamiento se asocia a eficacias más altas, pero también a mayores costes promedios de tratamiento e incidencias de efectos adversos (EAs), característicos para PR.

Objetivo

El objetivo de este estudio fue evaluar el ratio coste-efectividad incremental (RCEI) de la triple terapia con telaprevir combinado con PR (T/PR) frente a la doble terapia con PR en el tratamiento de pacientes naïve.

Métodos

- Se realizó un análisis coste-efectividad basado en un modelo de Markov (**Gráfica 1**) que simula resultados de salud en los pacientes para estimar los costes a lo largo de vida y los años de vida ajustados por calidad (AVACs) de T/PR y PR desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud de España.
- Las probabilidades de transición a un año entre estados de salud^{2,3} y las utilidades⁴ se obtuvieron de fuentes publicadas.

Gráfica 1. Diagrama de Markov

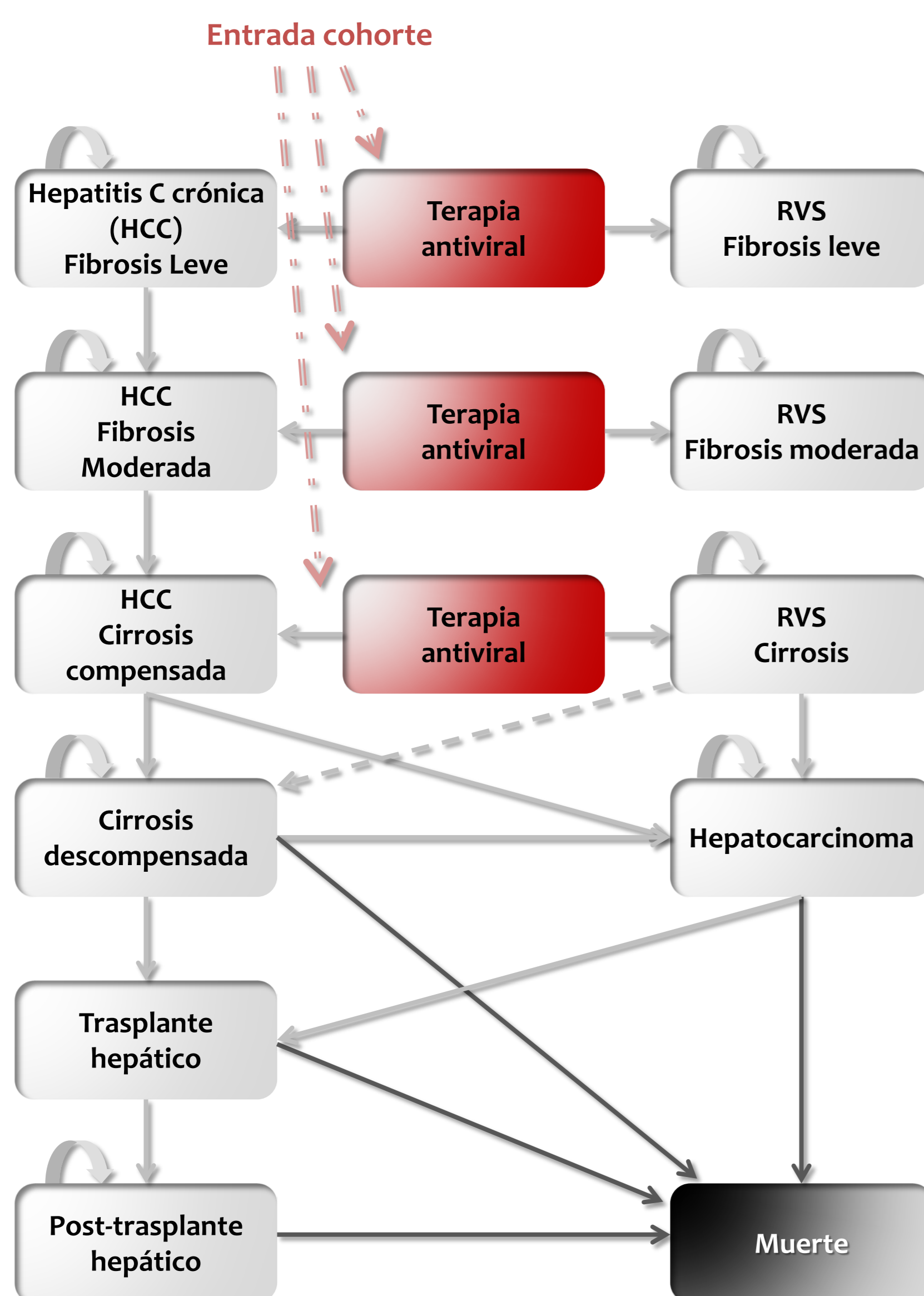


Tabla 1. Costes unitarios (€, 2013)

| Coste farmacológico (PVL ⁷ incluida la deducción obligatoria ⁸) | Coste semanal (€) |
|--|-------------------|
| Telaprevir (Incivo [®] , 2.250 mg/día) | 2.051,28 |
| Peginterferón-alfa (Pegasys [®] , 180 µg/semana) | 177,07 |
| Ribavirina genérico (1.200 mg/día) | 73,57 |
| Efectos adversos | Coste de manejo |
| Reacción cutánea | 848,59 |
| Prurito | 178,83 |
| Anemia | 877,69 |
| Costes por estado de salud | |
| Fibrosis leve | 256,43 |
| Fibrosis moderada | 257,30 |
| Fibrosis en puentes | 257,30 |
| Cirrosis compensada | 561,48 |
| Cirrosis descompensada | 2.211,00 |
| Hepatocarcinoma | 7.772,00 |
| Trasplante hepático ⁹ | 113.238,00 |
| Post-trasplante- 1 ^{er} año (0-12 meses) ⁹ | 33.094,00 |
| Post-trasplante- 2 ^o año (13-24 meses) ⁹ | 16.547,00 |

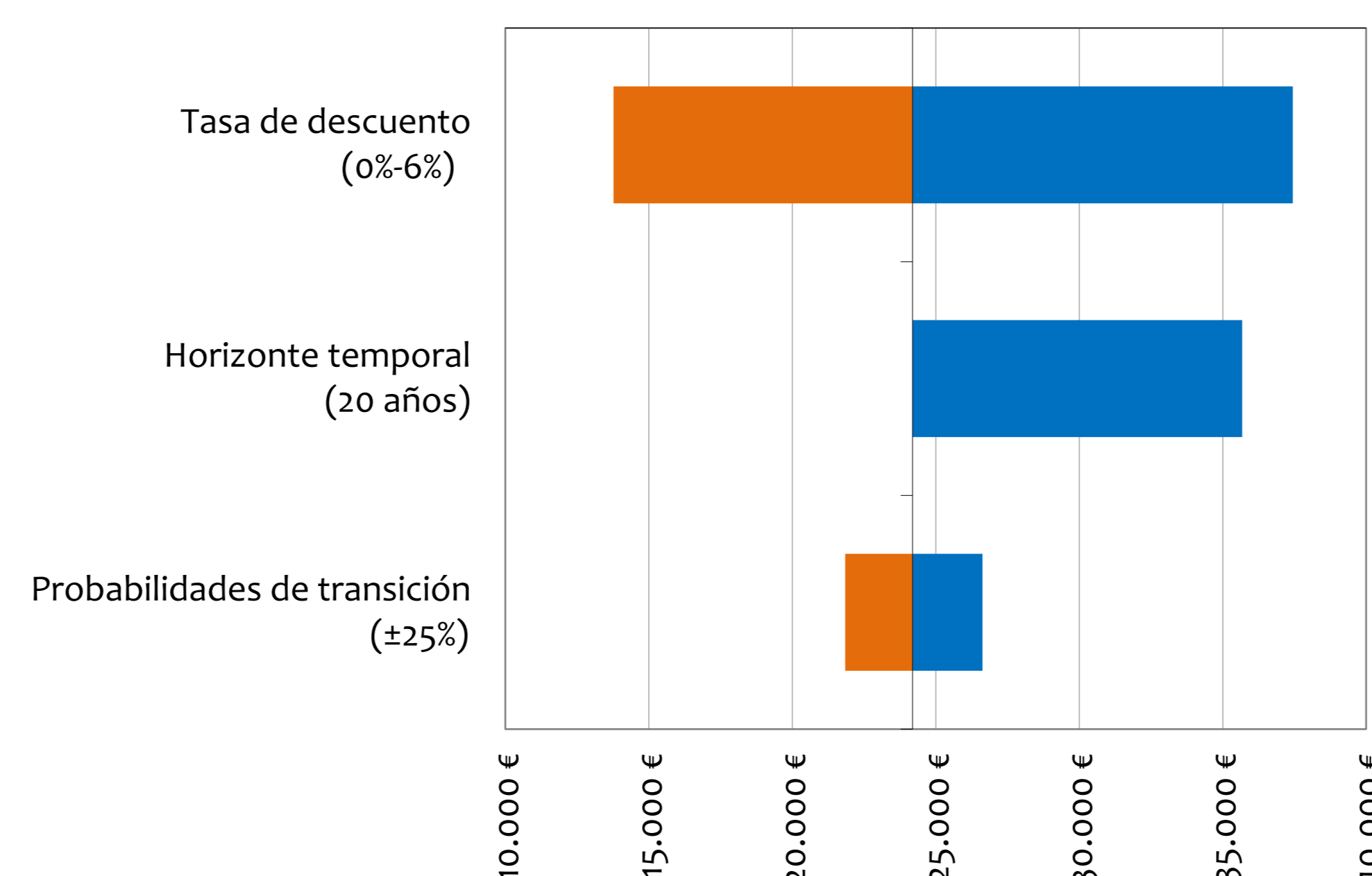
- La cohorte de referencia fue una población de 49 años de edad con el siguiente perfil clínico: fibrosis leve (41,1%), fibrosis moderada (35,5%), fibrosis en puentes (14,2%) y cirrosis (9,2%)^{5,6}.
- Para T/PR se utilizó un enfoque basado en terapia guiada por respuesta, para establecer la duración total de 24 o 48 semanas.
- A partir de los estudios ADVANCE⁵ y OPTIMIZE⁶, se obtuvieron los resultados de eficacia, basados en la respuesta virológica sostenida (RVS): 74,6% para T/PR y 44,0% para PR, y también las tasas de efectos adversos.
- El coste total (€, 2013) incluyó coste farmacológico, coste de manejo de EAs y coste de manejo de la enfermedad por estados de salud.
- Los costes farmacológicos se calcularon con el precio de venta del laboratorio (PVL)⁷, incluida la deducción obligatoria⁸.
- La estimación de los costes de manejo de los EAs y de los costes por estado de salud fueron proporcionados por un panel de expertos⁹, excepto el del trasplante hepático y el de la fase post-trasplante, que se obtuvieron de la literatura científica. (**Tabla 1**)

- Los costes unitarios de uso de recursos se obtuvieron de una base de datos de costes locales¹⁰.
- Los costes y los beneficios en salud fueron descontados con una tasa del 3% anual¹¹.
- Para validar la robustez del modelo se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos y probabilísticos.

Resultados

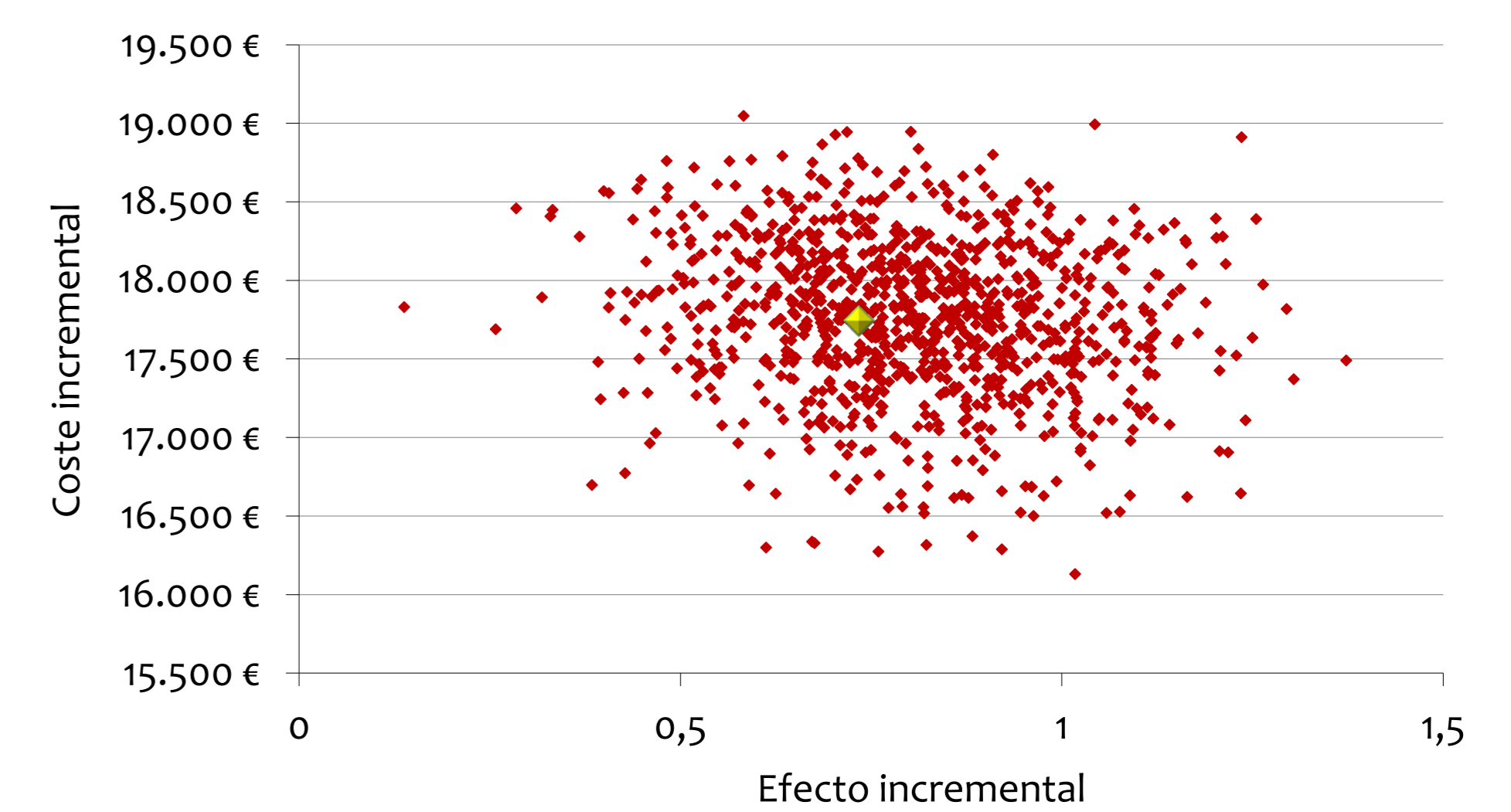
- Se obtuvieron mejores resultados con la triple terapia T/PR (14,44 AVACs) con un mayor coste (38.429 €) comparado con la doble terapia PR (13,71 AVACs y 20.673 €).
- El RCEI a lo largo de la vida de T/PR vs PR fue de 24.186 € por el AVAC ganado.
- En la **Gráfica 2** se muestran los resultados del análisis de sensibilidad univariante. La tasa de descuento fue el parámetro asociado a mayor variación.

Gráfica 2. Resultados de la análisis de sensibilidad determinístico

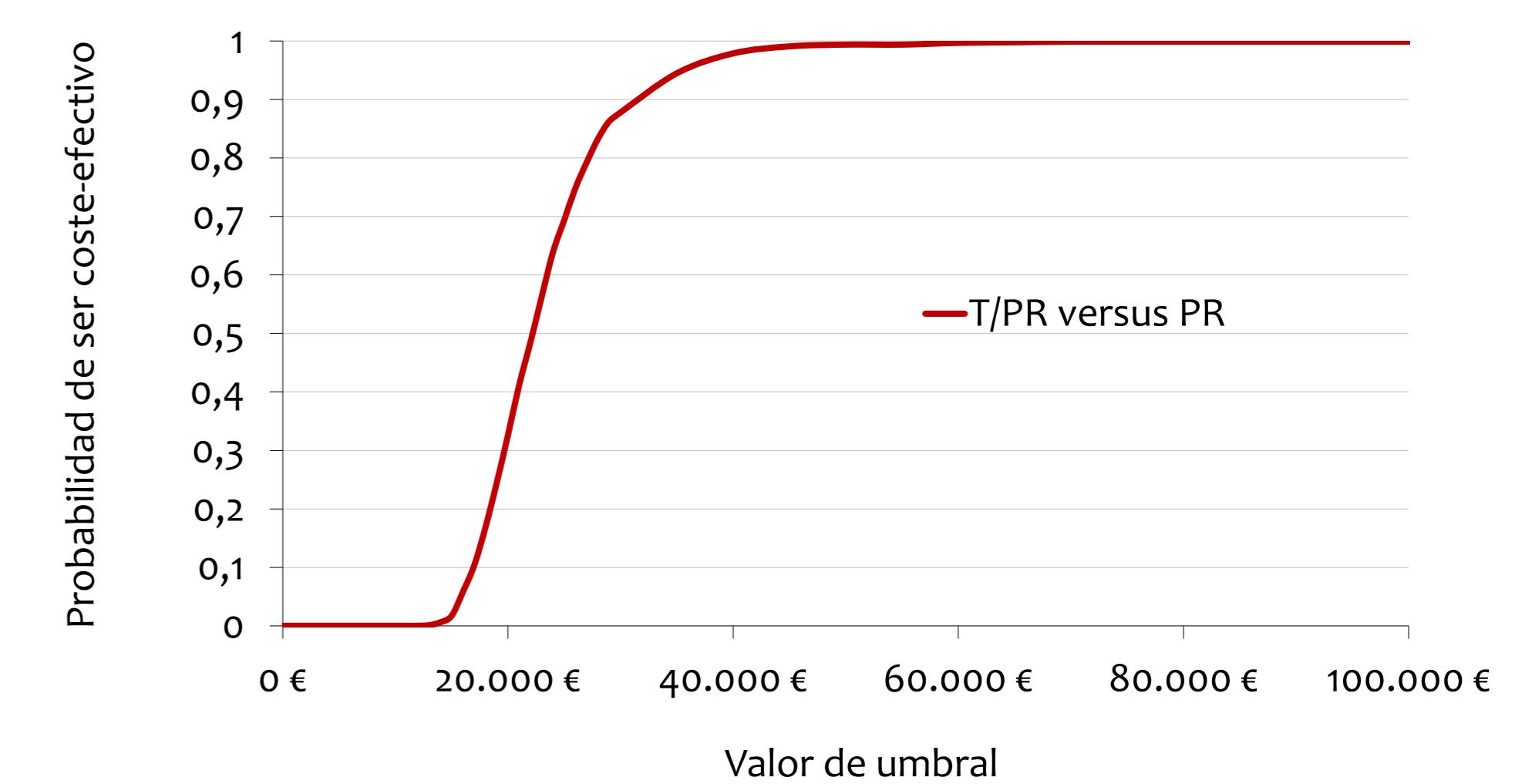


- El análisis también mostró que la triple terapia podría evitar 14 cirrosis y 5 trasplantes hepáticos por cada 1.000 pacientes comparado con la doble terapia.
- En el análisis probabilístico con 1.000 simulaciones Montecarlo (**Gráfica 3**), la probabilidad de un RCEI por debajo del umbral de 30.000 €/AVAC ganado¹² fue del 88%, y del 98% para un umbral de 40.000 €/AVAC ganado. (**Gráfica 4**)

Gráfica 3. Plano coste-efectividad



Gráfica 4. Curva de aceptabilidad



Conclusiones

- La triple terapia con telaprevir es una opción coste-efectiva en comparación con la doble terapia con PR para el tratamiento de pacientes naïve con hepatitis C crónica genotipo 1, basado en los resultados combinados de los estudios ADVANCE y OPTIMIZE.
- La triple terapia con telaprevir es significativamente más eficaz a nivel clínico que la doble terapia, y también más coste-efectiva con un RCEI de 24.186 € por AVAC ganado (por debajo del umbral de disponibilidad a pagar 30.000 €/AVAC, con una probabilidad del 88%).
- La triple terapia con telaprevir podría evitar 14 cirrosis y 5 trasplantes hepáticos por cada 1.000 pacientes comparado con la doble terapia.
- La robustez de los resultados de coste-efectividad de T/PR vs PR ha sido demostrada en varios análisis de sensibilidad univariante.

Conflicto de intereses

Este estudio ha sido financiado por Janssen-Cilag, S.A., España.

Referencias

- Ghany MG, et al. Hepatology. 2011;54:1433-44.
- Grishchenko M, et al. Int J Technol Assess Health Care. 2009;25:171-80.
- Shepherd J, et al. Health Technol Assess. 2007;11:1-205.
- Herdman M, et al. 12th ISVLD 2006.
- Jacobson IM, et al. NEJM. 2011;364:2405-16.
- Buti M, et al. Hepatology 2012;56(S1).
- BOT Plus. www.portalfarma.com
- Royal Decree-Law 8/2010. www.boe.es
- Llovet JM, et al. Gut. 2002;50:123-8.
- eSalud. www.oblikue.com
- Lopez Bastida J, et al. Eur J Health Econ. 2010;11:513-2.
- Sacristan JA, et al. Gac Sanit. 2002;16:334-43.