

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

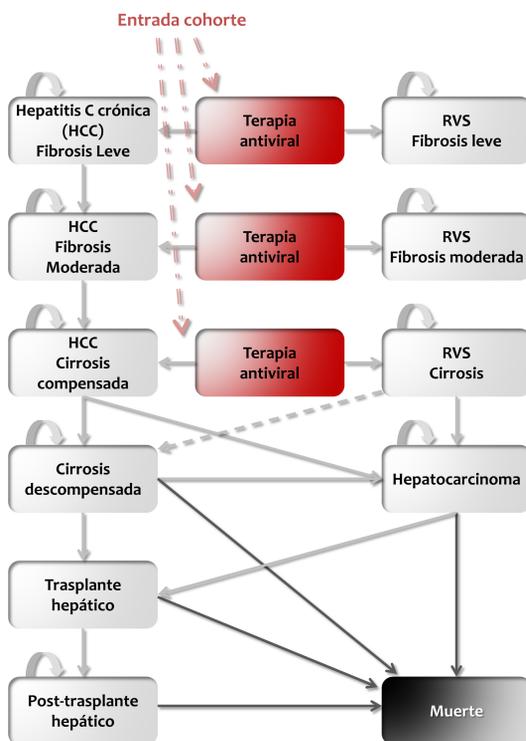


Tabla 1. Costes unitarios (€, 2013)

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

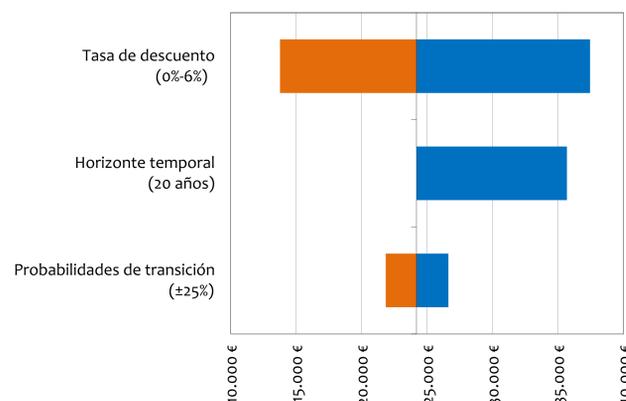
- La cohorte de referencia fue una población de 49 años de edad con el siguiente perfil clínico: fibrosis leve (41,1%), fibrosis moderada (35,5%), fibrosis en puentes (14,2%) y cirrosis (9,2%)^{5,6}.
- Para T/PR se utilizó un enfoque basado en terapia guiada por respuesta, para establecer la duración 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

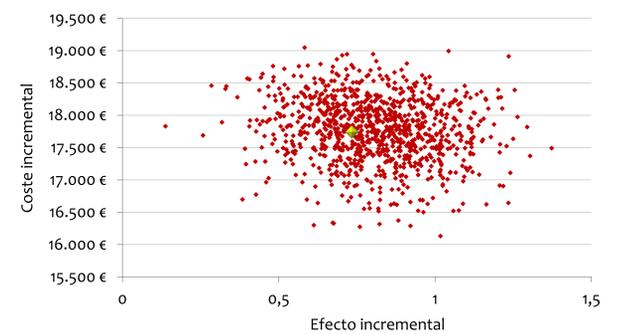
- Se obtuvieron mejores resultados con la triple terapia T/PR (14,44 AVACs) con un mayor coste (38.429 €) comparado con la doble terapia PR (13,71 AVACs y 20.673 €).
- El RCEI a lo largo de la vida de T/PR vs PR fue de 24.186 € por el AVAC ganado.
- En la **Gráfica 2** se muestran los resultados del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

Gráfica 2. Resultados de la análisis de sensibilidad determinístico

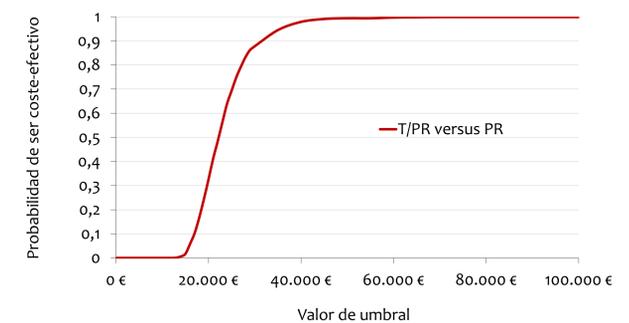


- El análisis también mostró que la triple terapia podría evitar 14 cirrosis y 5 trasplantes hepáticos por cada 1.000 pacientes comparado con la doble terapia.
- En el análisis probabilístico con 1.000 simulaciones Montecarlo (**Gráfica 3**), la probabilidad de un RCEI por debajo del umbral de 30.000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