

Coste-efectividad de exenatida frente a agonistas del receptor GLP-1 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Capel M¹, Ciudin A², Mareque M³, Rodríguez-Rincón RM⁴, Oyagüez I³

P-065

¹ Astra Zeneca – Madrid; ² Hospital Universitari Vall d'Hebron - Barcelona; ³ Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia (PORIB) – Madrid; ⁴ Hospital Son Espases – Palma de Mallorca

Objetivo

Evaluar la relación coste-efectividad incremental (RCEI) de exenatida comparada con otros agonistas del receptor GLP-1 disponibles en España para el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), no controlada con metformina en monoterapia.

Métodos

- Se adaptó al entorno español un modelo estocástico de eventos discretos (*Cardiff Diabetes Model*)¹, que refleja la historia natural de 1.000 pacientes con DM2 teniendo en cuenta la eficacia de los tratamientos, la ocurrencia de hipoglucemias y complicaciones y los costes asociados según la práctica clínica habitual española.
- La simulación individual de los pacientes se realizó en ciclos de 6 meses, hasta la muerte del paciente o hasta el final del horizonte temporal considerado (40 años).
- El análisis coste-efectividad evaluó las siguientes terapias GLP-1 en combinación con metformina (2g/día): exenatida (2 mg/semana) versus dulaglutida (1,5 mg/semana), versus liraglutida (1,2 mg/día), versus liraglutida (1,8 mg/día) y versus lixisenatida (20 µg/día).
- Las características de la cohorte analizada representan el perfil de pacientes con DM2 en España²⁻⁷ (Tabla 1).
- El riesgo de ocurrencia de complicaciones microvasculares (amputación, ceguera y enfermedad renal terminal) y macrovasculares (cardiopatía isquémica, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca congestiva), se estimó a partir de las ecuaciones de riesgo del estudio prospectivo UKPDS 68⁸.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas

Características demográficas	Valor
Edad (años)	67,70
Proporción de mujeres (%)	47,1%
Duración diabetes (años)	10,07
Altura media (m)/Peso (kg)	1,67 m/73,50 kg
Proporción de fumadores (%)	12,10%
Características clínicas	Valor
Nivel de HbA _{1c} basal	7,28
Colesterol total/HDL (mg/dl)	200,60/42,30
PAS (mm Hg)	125,40

HbA_{1c}: Hemoglobina glicosilada; PAS: presión arterial sistólica

- La eficacia y seguridad de las terapias sobre los parámetros clínicos se obtuvieron de una comparación indirecta de un metaanálisis en red⁹ (Tabla 2).
- La calidad de vida de los pacientes se incluyó mediante un valor de utilidad basal (0,80) recogido de los pacientes españoles del estudio PANORAMA².
- La ocurrencia de complicaciones micro y macrovasculares^{12,13}, los episodios de hipoglucemia¹⁴ y el incremento de índice de masa corporal (IMC)¹⁵ se asociaron con disminuciones de la utilidad basal (disutilidad) (Tabla 3).

Tabla 2. Alternativas terapéuticas: eficacia y costes

	MET 2	EQW 2	DULA 1,5	LIRA 1,2	LIRA 1,8	LIXI 20	NPH	
ΔHbA _{1c} (%)	-	-1,34	-1,34	-0,96	-1,28	-0,75	-0,54	
Δpeso (kg)	-	-2,04	-2,38	-2,72	-3,09	-1,84	-1,703	
Discontinuidad voluntaria	-	0,063	0,140	0,120	0,130	0,030	ND	
Náuseas	-	0,240	0,520	0,440	0,490	0,310	ND	
Hipoglucemia sintomática	-	ND	ND	ND	ND	ND	10,922	
Hipoglucemia grave	-	ND	ND	ND	ND	ND	0,02	
	MET 2	EQW 2	DULA 1,5	LIRA 1,2	LIRA 1,8	LIXI 20	Ins. basal	Ins. en bolus
Coste anual farmacológico*	33,35€	1.727,76€	1.821,42€	1.555,97€	2.333,95€	1.503,13€	0,019€/kg/día	0,008€/kg/día

DULA 1,5: Dulaglutida 1,5 mg; EA: Efectos adversos; EQW2: Exenatida 2 mg; HbA_{1c}: Hemoglobina glicosilada; Ins: insulina; LIRA 1,2; Liraglutida 1,2 mg; LIRA 1,8: Liraglutida 1,8 mg; LIXI 20: Lixisenatida 20 µg; MET2: metformina 2g; ND: No disponible; NPH: Neutral-Protamina-Hagedom. *PVP+IVA¹⁰ con deducción obligatoria¹¹

- La discontinuidad del tratamiento (voluntaria o por náuseas), o el mal control de la diabetes (niveles de HbA_{1c} >7,5%) implicaron cambio a una 2ª línea con insulina basal (40 UI/día) o a una 3ª línea de tratamiento con insulina basal e insulina en bolus (20 UI/día).
- La estimación del coste total (€,2017) se realizó desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud, incluyendo el coste farmacológico (Tabla 2), el coste de hipoglucemias graves, de la ganancia de peso, de manejo de complicaciones y náuseas y discontinuación de tratamiento (Tabla 3).

Referencias

- McEwan P, et al. *Diabetes Obes Metab.* 2010;12(7):623-30.
- Depablos-Velasco P, et al. *Endocrinol Nutr.* 2014;61(1):18-26.
- Mata M, et al. *Gac Sanit.* 2002;16(6):511-20.
- Instituto Nacional de Estadística. www.ine.es
- Álvarez Guisasaola F, et al. *Diabetes Obes Metab.* 2008;10 Suppl 1:25-32.
- Sicras-Mainar A, et al. *Rev Clin Esp.* 2014;214:121-30.
- Gil Montalbán E, et al. *Gac Sanit.* 2010;24(3):233-40.
- Clarke PM, et al. *Diabetologia.* 2004;47(10):1747-59.
- Kayanijil S, et al. *Diabetes Ther.* 2016;7(1):27-43.
- Bot Plus 2.0. www.portafarma.com
- Real Decreto Ley 8/2010. www.boes.es
- Clarke P, et al. *Med Decis Making.* 2002;22(4):340-9.
- Bagus A, et al. *Health Econ.* 2005;14(3):217-30.
- Currie CJ, et al. *Curr Med Res Opin.* 2006;22(8):1523-34.
- Lane S, et al. *Curr Med Res Opin.* 2014;30(7):1267-73.

- Se aplicó una tasa de descuento (3% anual) a costes y beneficios en salud.
- Se realizaron análisis de sensibilidad (AS) determinísticos y probabilísticos.

Tabla 3. Disutilidades y costes de complicaciones

	Disutilidad	Coste primer año		Coste mantenimiento/año
		Evento fatal	Evento no fatal	
Cardiopatía isquémica	- 0,090	-	2.309 €	877 €
Infarto de miocardio	- 0,055	4.703 €	5.076 €	877 €
Insuficiencia cardíaca congestiva	- 0,108	4.703 €	3.414 €	3.623 €
Accidente cerebrovascular	-0,164	4.703 €	6.461 €	2.523 €
Amputación	- 0,280	3.741 €	11.480 €	1.683 €
Ceguera	- 0,074	-	1.911 €	821 €
Enfermedad renal terminal	- 0,175	-	31.112 €	31.112 €
IMC – aumento de una unidad	- 0,0472			
IMC – descenso de una unidad	+ 0,0171			
Evento hipoglucémico sintomático	- 0,0142	Coste del episodio		
Evento hipoglucémico grave	- 0,047	1.141 €		
Náuseas	-	58,39 €		
Discontinuidad voluntaria	-	58,39 €		

IMC: índice de masa corporal

Resultados

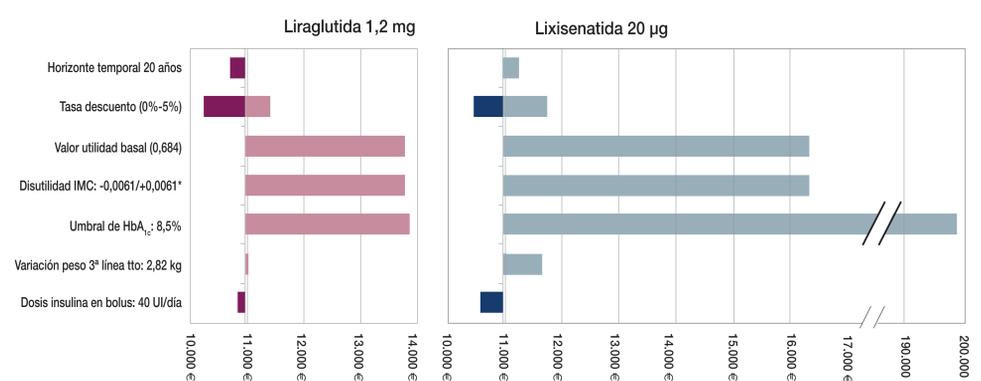
- Exenatida 2 mg/semana resultó una opción más efectiva (8,26 AVAC), en comparación con dulaglutida 1,5 mg/semana (8,19 AVAC), liraglutida 1,2 mg/día (8,10 AVAC), liraglutida 1,8 mg/día (8,20 AVAC) y lixisenatida 20 µg/día (8,13 AVAC) (Tabla 4).
- Los costes totales por paciente al final de la simulación fueron 23.098,27€ (exenatida 2 mg/semana), 23.130,93€ (dulaglutida 1,5 mg/semana), 21.429,36€ (liraglutida 1,2 mg/día), 25.197,96€ (liraglutida 1,8 mg/día) y 21.682,44€ (lixisenatida 20 µg/día) (Tabla 4).
- Exenatida 2 mg/semana resultó una alternativa más efectiva y con menor coste asociado (opción dominante) frente a dulaglutida 1,5 mg/semana y liraglutida 1,8 mg/día. Las RCEI fueron 10.969€/AVAC vs liraglutida 1,2 mg/día y 11.535€/AVAC vs lixisenatida 20 µg/día (Tabla 4).

Tabla 4. Resultados del caso base

	DULA 1,5	LIRA 1,2	LIRA 1,8	LIXI 20
AVACs incrementales (EQW2 vs.)	0,07	0,15	0,06	0,12
Costes incrementales (EQW2 vs.)	-33 €	1.699 €	-2.100 €	1.416 €
RCEI (EQW2 vs.)	Dominante	10.969 €	Dominante	11.535 €

- Exenatida continuó como opción dominante vs dulaglutida 1,5 mg/semana y liraglutida 1,8 mg/día en todos los AS univariantes. Los RCEI vs liraglutida 1,2 mg/día y lixisenatida 20 µg/día fueron < 20.000€ en 7 de los 8 escenarios (Figura 1).
- Una reducción del precio de exenatida hasta precios de referencia (93,34€) se asociaría con dominancia frente a todos los GLP-1.
- Considerando umbral de eficiencia de 20.000 €/AVAC ganado, la probabilidad de que exenatida (2mg/semana) resultara coste-efectiva oscilaría de 62% vs lixisenatida 20 µg/día a 96% vs liraglutida 1,8 mg/día.

Figura 1. Diagrama de tornado



tto: tratamiento; *aumento/descenso unidad

Conclusiones

Los resultados sugieren que exenatida 2 mg/semana sería una alternativa coste-efectiva o incluso dominante frente a otros GLP-1 para el tratamiento de pacientes con DM2, no controlados con metformina en monoterapia.