

Sofosbuvir más peginterferon/ribavirina en pacientes con hepatitis crónica por virus C genotipo 1. Análisis coste-efectividad del tratamiento en fases precoces (F2-F3) frente a fases tardías de la fibrosis (F4)

M. Buti¹, R. Domínguez-Hernández², I. Oyagüez², M. Rueda³, MA. Casado²

¹Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona; ²Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia, Madrid; ³Gilead Sciences, Madrid.

Introducción

- En pacientes con hepatitis crónica C (HCC), la administración del tratamiento en diferentes fases de la enfermedad se asocia con variaciones en la efectividad de la terapia.
- El diagnóstico y tratamiento temprano son importantes para reducir la incidencia de complicaciones hepáticas a lo largo de la enfermedad¹.

Objetivo

Evaluar la relación coste-efectividad del uso de sofosbuvir combinado con peginterferon/ribavirina (SOF/PEG-IFN/RBV) en fases precoces de la enfermedad (F2-F3) frente a fases tardías (F4), en pacientes con HCC genotipo 1 (G1) no tratados previamente.

Métodos

- Se desarrolló un modelo de Markov con diez estados de salud y probabilidades dinámicas (Figura 1), para estimar costes y resultados en salud (años de vida ganados-AVG y años de vida ajustados por calidad-AVAC) en toda la vida del paciente, de dos estrategias de tratamiento: terapia con SOF/PEG-IFN/RBV en fibrosis leve-moderada (F2-F3) o en cirrosis compensada (F4).
- A partir del estudio NEUTRINO², se obtuvieron los resultados de eficacia basados en la respuesta virológica sostenida (RVS) a las 12 semanas de finalización del tratamiento: 91% (F2-F3) y 81% (F4)¹⁵.
- De forma conservadora, se asumió que todos los pacientes finalizaron tratamiento sin considerar discontinuaciones por acontecimientos adversos o falta de eficacia, por ausencia de datos desagregados.
- El estado "RVS F4" permitió la transición al estado de regresión de la cirrosis y a carcinoma hepatocelular (CHC).

- Los estados "RVS F2-F3" y "regresión de la cirrosis" se asociaron con curación.
- Las probabilidades anuales de transición, obtenidas de diferentes fuentes publicadas³⁻⁷, se ajustaron a la mortalidad por edad⁸ (edad media: 52 años)².
- Desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS), se incluyeron únicamente costes directos sanitarios (€, 2014).
- El coste farmacológico (12 semanas de tratamiento) se calculó con PVL⁹ de los medicamentos, aplicando la deducción correspondiente establecida en RD 8/2010¹⁰.
- Los costes de manejo de la enfermedad por estado de salud^{11,12} y las utilidades¹³ se obtuvieron de la literatura (Tabla 1).
- Se aplicó una tasa de descuento anual del 3% a costes y beneficios en salud¹⁴.
- Se realizaron análisis de sensibilidad (AS) determinísticos univariantes y probabilísticos (ASP) para comparar la robustez del modelo.

Figura 1. Diagrama de Markov

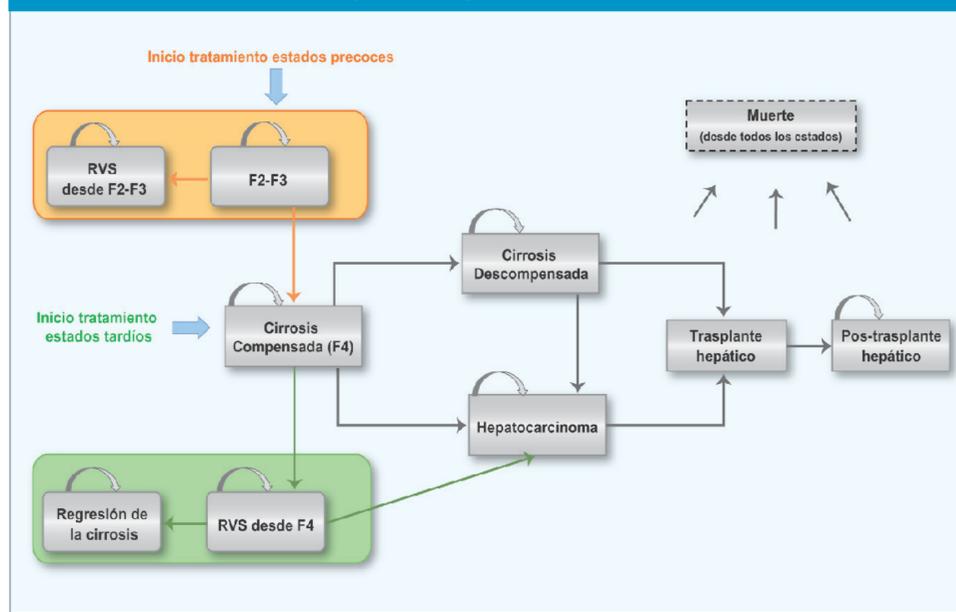


Tabla 1. Costes unitarios (€, 2014) y utilidades

Coste farmacológico (PVL ⁹ , RD8/2010 ¹⁰)		Coste semanal
SOF (Sovaldi [®] , 400 mg/día)		3.237,50 €
PegIFN-2a (Pegasys [®] , 180 µg/semana)		177,07 €
RBV genérico (1.000 mg/día (<75kg), 1.200 mg/día (≥75kg)) ^{11,16}		130,22 €
Estados de salud	Utilidades ¹³	Coste anual ¹¹⁻¹²
F2-F3	0,71	241,92 €
RVS desde F2-F3	0,77 [†]	0,00 €
F4	0,55	449,32 €
RVS desde F4	0,59 [‡]	449,32 €
Regresión de la cirrosis	0,59 [‡]	0,00 €
Cirrosis descompensada	0,45	1.532,73 €
Hepatocarcinoma	0,45	7.019,17 €
Trasplante hepático	0,45	143.647,97 €
Post-Trasplante hepático	0,67	14.863,97 €

[†]Promedio de utilidades de los estados F2 y F3. [‡]Mismo incremento en la calidad de vida que desde F2-F3 a RVS F2-F3. [§]Se asume misma utilidad que RVS F4. *43,8% pacientes <75kg y 56,2% ≥75kg

Resultados

- El inicio de la terapia con SOF/PEG-IFN/RBV en fases precoces de la fibrosis (F2-F3) fue más efectiva (14,14 AVAC) que comenzar el tratamiento cuando el paciente alcanza un grado de fibrosis F4 (9,27 AVAC) (Tabla 2).
- En una cohorte hipotética de 1.000 pacientes, iniciar terapia con SOF/PEG-IFN/RBV en F2-F3 podría reducir la incidencia de complicaciones hepáticas comparado con el inicio del tratamiento en pacientes con F4 (Tabla 2).
- El coste total de la terapia con SOF/PEG-IFN/RBV en F2-F3 fue menor que en F4 (Tabla 2).

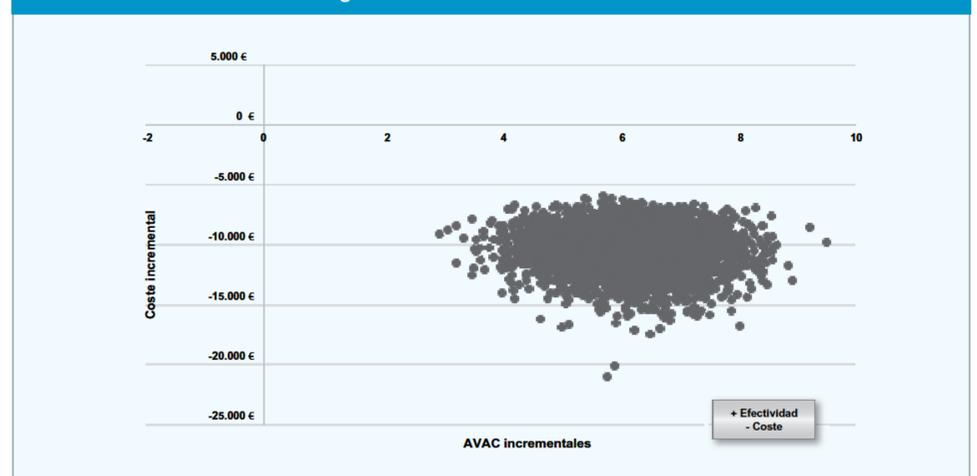
- SOF/PEG-IFN/RBV en fases precoces frente a fases tardías de la fibrosis resultó ser una estrategia dominante (más efectiva y con menor coste).
- En el ASP con 5.000 simulaciones de Montecarlo (Figura 2), la administración de SOF/PEG-IFN/RBV en fases precoces de la fibrosis, fue dominante en el 100% de las simulaciones.

Tabla 2. Resultados del análisis

	F2-F3	F4	Diferencia (incremental) (F2-F3 vs F4)
AVG	19,12	16,36	2,76
AVAC	14,14	9,27	4,87
Coste total	43.263,44 €	49.018,85 €	-5.755,41 €
Estados de salud	Número de casos		Casos evitados (F2-F3 vs F4)
CD	38	104	-66
CHC	17	77	-60
TH	1	5	-4

CD: Cirrosis descompensada. CHC: Carcinoma Hepatocelular. TH: Trasplante Hepático

Figura 2. Plano coste-efectividad



Conclusión

El inicio del tratamiento con SOF/PEG-IFN/RBV en fases precoces (F2-F3) en comparación con la administración en fases tardías (F4), en pacientes con HCC G1 no tratados previamente:

- Disminuyó la incidencia de nuevos casos de complicaciones de enfermedad hepática y se asoció con un ahorro en costes para el SNS.
- Demostó ser una estrategia más efectiva y con menor coste, considerada por lo tanto coste-efectiva, en el tratamiento de pacientes con HCC.

Referencias

- Cholongitas E, et al. Ann Gastro enterol. 2014;27: 331-7.
- Lawitz E, et al. Engl J Med. 2013;369:678-9.
- Buti M, et al. J Hepatol. 2005;42:639-45.
- D'Ambrosio R, et al. Hepatology. 2012;56:532-43.
- Elbasha EH, et al. Appl Health Econ Health Policy. 2013;11:65-78.
- Ferrante SA, et al. BMC Infectious Diseases 2013, 13:190.
- Saab S, et al. Liver Transpl. 2010;16:748-59.
- Instituto Nacional de Estadística (INE). Tasas mortalidad. www.ine.es
- BOT Plus. www.portalfarma.com
- Real Decreto-ley 8/2010. www.boe.es
- Casado MA, et al. Farm Hosp. 2006;30:291-9.
- San Miguel R, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2003;17:765-73.
- Wright M, et al. Health Technol Assess. 2006; 10(21):1-113.
- López Bastida J, et al. Gac Sanit. 2010;24:154-70.
- Ficha Técnica de Sovaldi[®].
- Férmendez I, et al. Póster. XXXIX Congreso Anual AEEH.

