

# Impacto del tratamiento con ledipasvir/sofosbuvir sobre la carga económica que se asocia a la pérdida de productividad por hepatitis C crónica en España

M Buti<sup>1</sup>, N Smith<sup>2</sup>, M Stepanova<sup>3</sup>, Z Younossi<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España; <sup>2</sup> CBPartners, EE. UU.; <sup>3</sup> Inova Fairfax Hospital, Falls Church, Virginia, EE. UU.

## Antecedentes

- La hepatitis C crónica (HCC) por genotipo 1 es la forma más frecuente de infección por el virus de la hepatitis C (VHC) en todo el mundo y representa el 69,3 % de todos los casos de HCC en España.<sup>1</sup>
- Las recomendaciones europeas actuales recomiendan el uso de sofosbuvir, como base del tratamiento, asociado a otros fármacos, incluyendo no solo antivirales de acción directa sino también PEG-IFN y ribavirina. Sin embargo, el tratamiento con PEG-IFN y ribavirina a menudo no tiene éxito y se asocia a acontecimientos adversos molestos para los pacientes.<sup>2-4</sup>
- Los pacientes con HCC pueden presentar un deterioro significativo de su productividad laboral (que se manifiesta en forma de un mayor absentismo y presentismo), un mayor deterioro en las actividades no laborales, una mayor utilización de recursos sanitarios y una menor calidad de vida relacionada con la salud que la población general.<sup>4-6</sup>
- El tratamiento eficaz del VHC puede atenuar el deterioro laboral que se asocia al VHC y reducir el uso de recursos sanitarios, a la vez que proporciona una mejor calidad de vida al individuo.<sup>4</sup>
- La asociación ledipasvir/sofosbuvir (LDV/SOF), el primer régimen completamente oral en un solo comprimido sin IFN ni RBV para el tratamiento de la HCC, muestra una elevada eficacia incluso en pacientes con tratamiento anterior, con cirrosis compensada y/o después del trasplante.<sup>7-11</sup>

## Objetivo

Desarrollo de un modelo económico para evaluar el impacto del tratamiento con LDV/SOF sobre la productividad laboral asociada a la infección por el virus de la hepatitis C de genotipo 1 en España.

## Métodos

- Este modelo de análisis de costes incorpora datos epidemiológicos y económicos y observa los costes de productividad asociados al VHC en el puesto de trabajo durante un período de 1 año. Se comparó a pacientes con VHC GT1 tratados con regímenes que contenían LDV/SOF con pacientes con VHC GT1 no tratados, para evaluar los costes totales de productividad perdida que se ahorran al tratar a todos los pacientes con el genotipo del VHC más frecuente (GT1) en España.
- El número total de personas infectadas por VHC en la población activa española se calculó a partir de la tasa de empleo entre pacientes con HCC y del % de prevalencia de la viremia por VHC en la población española de más de 25 años de edad (se estableció un intervalo de edad que se corresponde con el del estudio de prevalencia) (Tabla I).
- En el escenario con tratamiento, el número de pacientes con VHC que trabajan se estratificó según pacientes que consiguen una respuesta virológica sostenida (RVS a las 12 semanas) y pacientes que no consiguen una RVS (tratados frente a no tratados respectivamente). Las tasas de RVS de pacientes españoles que reciben tratamiento con LDV/SOF se obtuvieron a partir de un análisis de pacientes europeos incorporados a los ensayos clínicos ION (Tabla I).
- Las medidas de absentismo (% de tiempo que se pasa fuera del trabajo) y de presentismo (% de tiempo que se pasa en el trabajo sin poder trabajar) se calcularon mediante los datos del Índice de Actividad y Productividad Laboral (WPAI) recogidos en los ensayos ION (específicos de la población europea) y se usaron para obtener un total de horas de trabajo perdidas por paciente a partir de una media de "horas de trabajo al año" (Tabla I). Se asumió que estas tasas permanecían sin cambios desde el valor basal en pacientes que no consiguen la RVS.
- El coste de las horas de trabajo totales perdidas por paciente se calculó utilizando un sueldo medio diario + otros beneficios (costes laborales) (Tabla I).
- Los costes de productividad totales de los pacientes con VHC no tratados y tratados se calcularon multiplicando el coste de las horas de trabajo totales perdidas por paciente por el número de pacientes en cada escenario.
- Se llevó a cabo un análisis de sensibilidad para evaluar el impacto de un descenso del 20% (1) en los costes laborales y en las tasas de empleo según el estadio de fibrosis (2) (Tabla II):
  - En (1) el salario se redujo un 20% para considerar la posibilidad de que los ingresos medios/la mediana de los ingresos de los pacientes con VHC puedan ser inferiores a los de la población general.
  - En (2) las tasas de RVS, las tasas de empleo y las tasas de absentismo y presentismo se obtuvieron por separado para participantes europeos cirróticos y no cirróticos en los estudios clínicos ION y cada subgrupo se analizó por separado.
- Se comparó el impacto del tratamiento con LDV/SOF (se consigue la RVS a las 12 semanas) con un escenario sin tratamiento, asumiendo una tasa de RVS del 0% para los pacientes sin tratar.

Tabla I - Datos del análisis de casos base

	Valor	Fuente
Población española > 25 años	34.926.363	[12]
Prevalencia de la viremia por VHC	1,00 %	[13]
Prevalencia del GT1	69,30 %	[13, 14]
Empleo (pacientes con VHC)	53,60 %	[15]
Costes laborales medios por hora	21,10 €	[16]
Día de trabajo al año	222,80	[17]
Horas por día de trabajo	7,70	[17]
	Ptes. no tratados	Ptes. tratados
% de pacientes que consiguen la RVS	0 %	91,82 %
RVS en el basal		
Absentismo	3,54 %	3,54 %
Presentismo	9,12 %	9,12 %
Se consigue la RVS		
Absentismo	n/p	2,97 %
Presentismo	n/p	7,34 %

n/p - no procede

n/p - no procede

Tabla II - Datos del análisis de sensibilidad

IMPACTO DEL SALARIO					
	Valor		Fuente		
Costes laborales medios por hora - un 20 % inferiores a los de la población general	16,88 €		[16]		
ESTADIO DE FIBROSIS					
	Sin cirrosis		Con cirrosis		Fuente
Distribución de pacientes	83,78 %		16,22 %		[18]
% de pacientes con empleo	65,22 %		41,13 %		
	Ptes. no tratados	Ptes. tratados	Ptes. no tratados	Ptes. tratados	
% de pacientes que consiguen la RVS	0 %	94,11 %	0 %	81,60 %	
RVS en el basal					
Absentismo	2,84 %	2,84 %	7,81 %	7,81 %	
Presentismo	8,47 %	8,47 %	13,14 %	13,14 %	
Se consigue la RVS					
Absentismo	n/p	2,78 %	n/p	4,41 %	
Presentismo	n/p	6,77 %	n/p	11,66 %	

## Resultados

### Caso base

- Se estimó un total de 349.264 pacientes con HCC en España, de los cuales, 242.000 tenían el GT1 y 129.733 tenían empleo. En el análisis solo se considera la población con empleo.
- Se prevé que el tratamiento de pacientes españoles con HCC con LDV/SOF genere un ahorro de 97.175.080 € euros al año en comparación con la ausencia de tratamiento (401,50 € por paciente) (Tabla III; Figura 1).

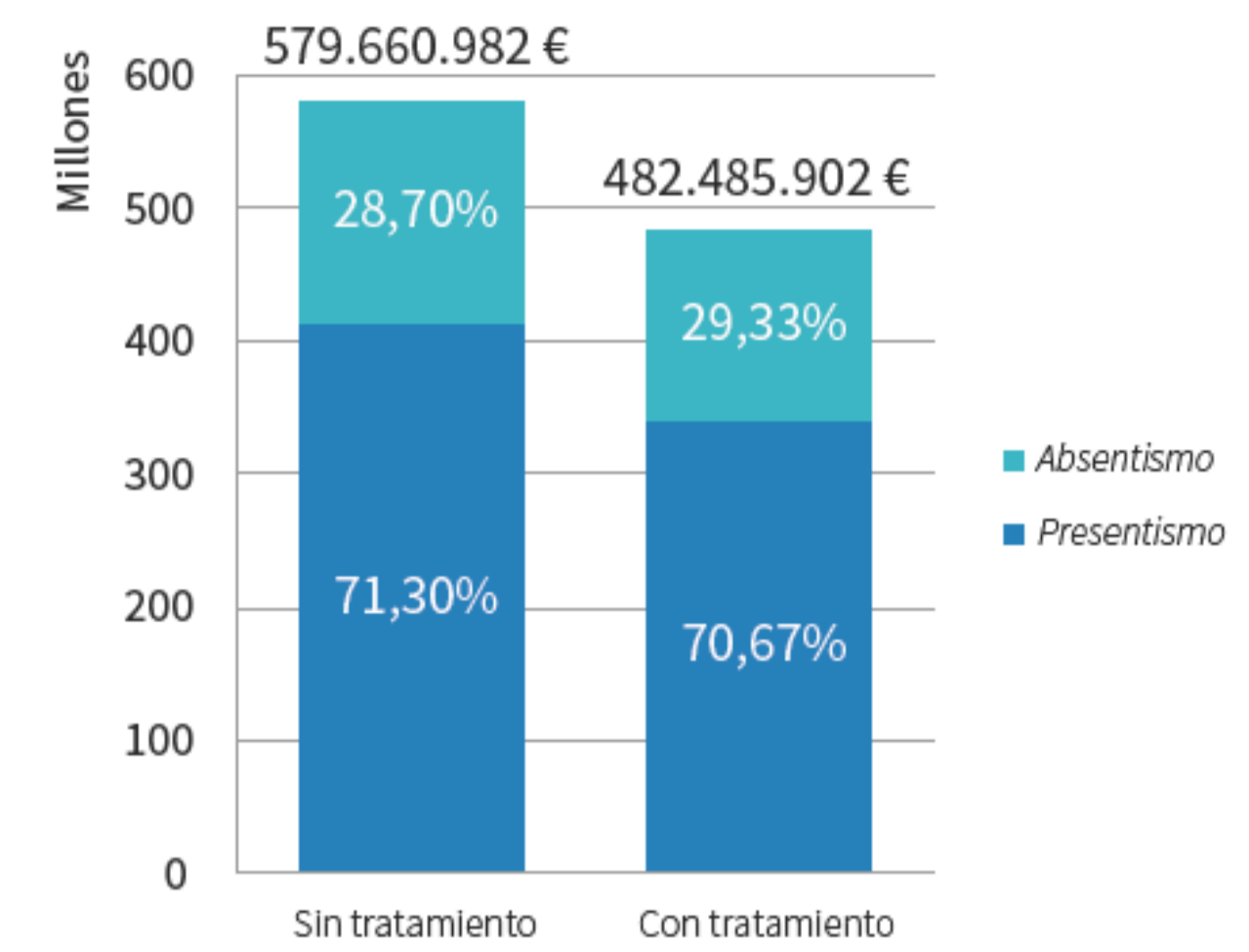


Figura 1 - Coste de la pérdida de productividad en pacientes con VHC GT1 tratados con LDV/SOF frente a pacientes no tratados

Tabla III - Resultados obtenidos para el caso base: tratamiento con LDV/SOF frente a la ausencia de tratamiento

	Ptes. no tratados	Ptes. tratados	Diferencia
Coste anual total			
Costes por absentismo	413.274.415 €	340.973.008 €	-72.301.406 €
Costes por presentismo	166.386.567 €	141.512.893 €	-24.873.674 €
Total	579.660.982 €	482.485.902 €	-97.175.080 €
Coste anual por paciente con VHC			
Costes por absentismo	1.707 €	1.408 €	-298,72 €
Costes por presentismo	687 €	584 €	-102,77 €
Total	2.394 €	1.993 €	-401,48 €

### Análisis de sensibilidad

- Si se asume que los salarios entre los pacientes con VHC son un 20% inferiores a los de la población general, se espera que la mejora en la pérdida de productividad gracias al tratamiento con LDV/SOF genere un ahorro de 77.740.064 € (321,2 € por paciente) al año, en comparación con la ausencia de tratamiento (Figura 2).
- Utilizando información de los ensayos clínicos ION, se estimó una prevalencia de 39.250 pacientes cirróticos y 202.790 pacientes no cirróticos en la población española con HCC.
- Aunque el ahorro por paciente tratado es mayor en pacientes cirróticos (530,2 €) que en pacientes no cirróticos (379,9 €), los pacientes no cirróticos representan el 83,78% de la población y por lo tanto, el ahorro total es mayor en la población no cirrótica (77.030.291 € frente a 20.808.188 €, respectivamente) (Figura 3).

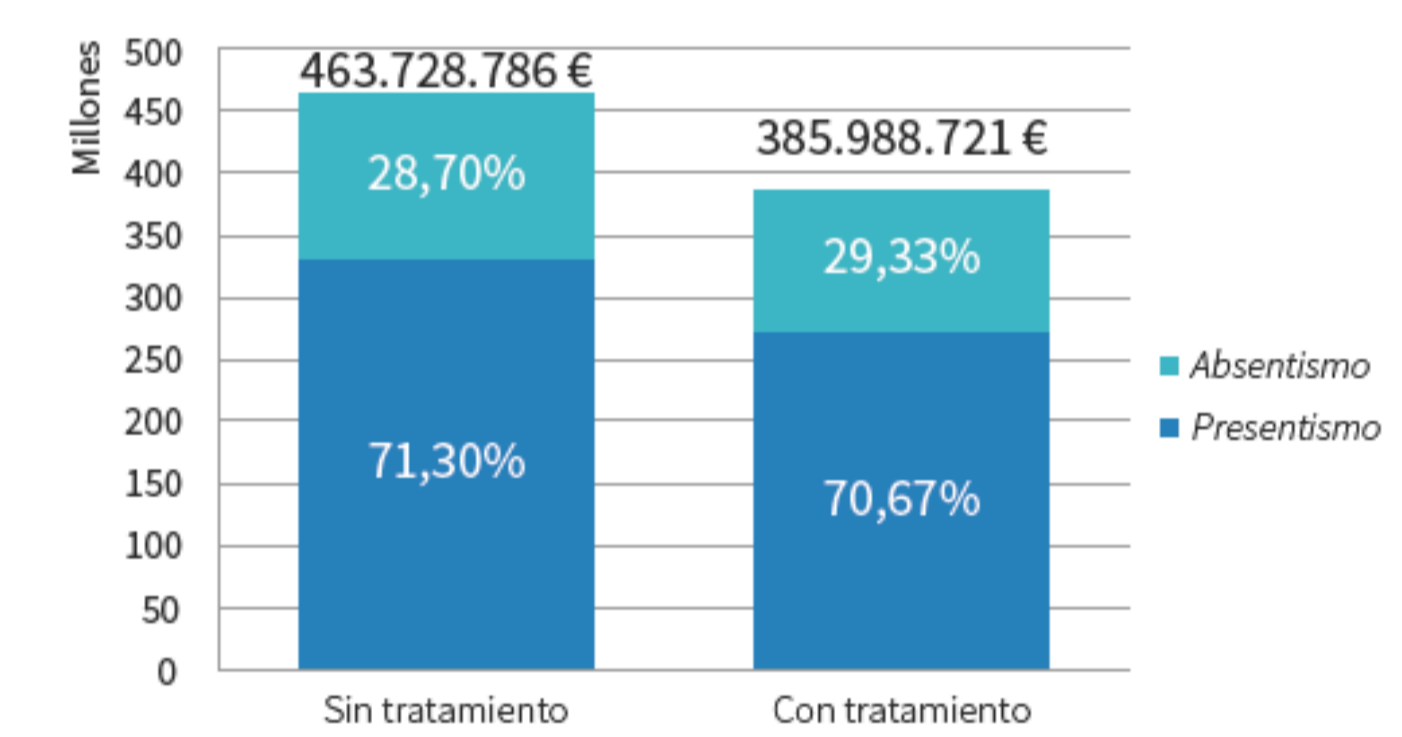


Figura 2 - Coste de la pérdida de productividad en pacientes con VHC GT1 tratados con LDV/SOF frente a pacientes no tratados si se asume que los salarios entre los pacientes con VHC son un 20% inferiores a los de la población general

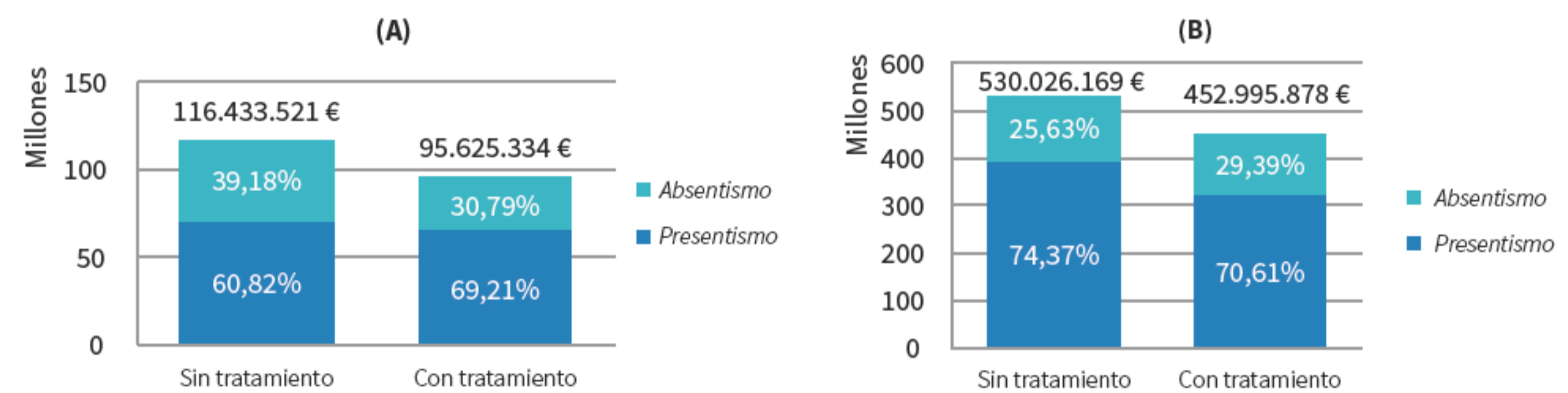


Figura 3 - Coste de la pérdida de productividad en pacientes con VHC GT1 tratados con LDV/SOF frente a pacientes no tratados: (A) pacientes no cirróticos; (B) pacientes cirróticos

## Limitaciones

- En ausencia de datos a largo plazo referentes al impacto sobre la productividad, se asumió un beneficio sostenido sobre la pérdida de productividad después de conseguir la RVS12.
- No se tienen en cuenta la prevención de la progresión de la enfermedad hepática ni los beneficios a largo plazo sobre la productividad laboral que se consiguen gracias al tratamiento.
- Su utilizó la RVS a las 12 semanas como representación para estimar el número de pacientes curados, asumiendo que después no había recaída viral.
- Las RVS que se utilizaron se obtuvieron de ensayos clínicos y no de la práctica clínica. Sin embargo, puesto que LDV/SOF es un régimen oral, se espera que las tasas de cumplimiento terapéutico y de permanencia sean elevadas en el mundo real.

## Conclusiones

Se estima que el tratamiento con LDV/SOF mejora la productividad laboral en pacientes con HCC por VHC GT1 y reduce considerablemente los costes relacionados con la pérdida de productividad en la sociedad española.

## Bibliografía

- [1] E. Gower, C. Estes, S. Blach, K. Razavi-Shearer, and H. Razavi, "Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection," J Hepatol, vol. 61, pp. S45-S57, nov. 2014.
- [2] Diseases, A.A.ft.S.o.L., Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. 2014.
- [3] Sarrazin, C., et al., Praxisempfehlung zur Therapie der chronischen Hepatitis C nach Zulassung des Polymerase-Inhibitoren Sofosbuvir. 2014.
- [4] J. Vietri, G. Prajapati, and A. C. El Khoury, "The burden of hepatitis C in Europe from the patients' perspective: a survey in 5 countries," BMC Gastroenterol, vol. 13, p. 16, 2013.
- [5] V. Manne, K. Sassi, R. Allen, and S. Saab, "Hepatitis C and work impairment: a review of current literature," J Clin Gastroenterol, vol. 48, pp. 595-9, ago. 2014.
- [6] Z. Younossi, Y. Jiang, N. Smith, M. Stepanova, and R. Beekerman, "Ledipasvir/Sofosbuvir Single-Tablet Regimen For Chronic Hepatitis C (CHC) Infection: Insights From A Work Productivity Economic Model," in 65th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, Boston, Massachusetts, EE. UU., 2014.
- [7] N. Afdhal, K. R. Reddy, D. R. Nelson, E. Lawitz, S. C. Gordon, E. Schiff, et al., "Ledipasvir and sofosbuvir for previously treated HCV genotype 1 infection," N Engl J Med, vol. 370, pp. 1483-93, 17 de abril de 2014.
- [8] N. Afdhal, S. Zeuzem, P. Kwo, M. Chojkier, N. Gitlin, M. Puoti, et al., "Ledipasvir and sofosbuvir for untreated HCV genotype 1 infection," N Engl J Med, vol. 370, pp. 1889-98, 15 de mayo de 2014.
- [9] K. V. Kowdley, S. C. Gordon, K. R. Reddy, L. Rossaro, D. E. Bernstein, E. Lawitz, et al., "Ledipasvir and sofosbuvir for 8 or 12 weeks for chronic HCV without cirrhosis," N Engl J Med, vol. 370, pp. 1879-88, 15 de mayo de 2014.
- [10] E. J. Gane, R. H. Hyland, D. An, P. S. Pang, W. T. Symonds, J. G. McHutchison, et al., "Sofosbuvir/Ledipasvir Fixed Dose Combination Is Safe And Effective In Difficult-To-Treat Populations Including Genotype-3 Patients, Decompensated Genotype-1 Patients, And Genotype-1 Patients With Prior Sofosbuvir Treatment Experience, 2014. [11] D. H. Spach and N. Kim. (2014). Ledipasvir-Sofosbuvir (Harvoni). Available: http://depts.washington.edu/hepstudy/presentations/uploads/103/ledipasvir\_sofosbuvir\_master.pdf. [12] INE España 2013. [13] Bruggmann et al. 2014. [14] Gower et al. 2014. [15] Encuesta Nacional de Salud y Riqueza en España 2010 - 2013. [16] EuroStat 2013. [17] Eurofound 2013. [18] Ensayos clínicos ION, participantes europeos.

