

MODELO COSTE EFICACIA DE EVIPLERA® COMPARADO CON LAS OPCIONES DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE INICIO ACTUALMENTE MÁS UTILIZADAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Antonio Antela⁽¹⁾; Josep Mallolas⁽²⁾; José Lopez-Aldeguer⁽³⁾; M^a Teresa Caloto⁽⁴⁾; Montse Roset⁽⁵⁾; Mafalda Ramos⁽⁵⁾
(¹) Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela; (²) Hospital Clinic Barcelona; (³) Hospital la Fe, Valencia; (⁴) Gilead; (⁵) IMS Health

INTRODUCCIÓN

- La adherencia al tratamiento antiretroviral (TAR) es un factor pronóstico de la eficacia del tratamiento, y ha demostrado estar asociado con un ahorro en el manejo de los pacientes con VIH.
- El Plan Nacional sobre el Sida y Gesida consideran que la simplificación de las terapias es una forma de conseguir un mejor manejo de los efectos adversos y una mayor adherencia al tratamiento.
- Emtricitabina/rilpivirina/tenofovir (Eviplera®) es el primer tratamiento antirretroviral (TAR) en un comprimido diario aprobado por la *European Medicines Agency* (EMA) para el tratamiento de pacientes con VIH (≤ 100.000 copias/ml) sin tratamiento previo.

OBJETIVO

- Establecer la relación coste-eficacia de emtricitabina/rilpivirina/tenofovir en comparación con las cuatro combinaciones de TAR más empleadas en España para el tratamiento de pacientes adultos VIH+ con carga viral basal ≤ 100.000 copias/ml.

MÉTODOS

- Se ha desarrollado un **modelo de Markov** con las siguientes características:
 - horizonte temporal** de 70 años
 - 6 estados de salud** CD4: 0-50, 51-100, 101-200, 201-350, 351-500 y > 500 cels/mm³ (Figura 1).
- Los **pacientes** del modelo tienen las características de los ensayos ECHO y THRIVE (Tabla 1).
- Se han empleado dos tasas de mortalidad diferentes: relacionada con SIDA y no relacionada con SIDA, estando los pacientes expuestos a ambas.
- Tanto los valores de utilidad como las tasas de mortalidad relacionadas con SIDA se han establecido de acuerdo al recuento de CD4^{1,2} (Tabla 1).
- Las **alternativas de TAR** consideradas son las más prescritas en la práctica clínica habitual española (Tabla 2).
- Medida de **eficacia**:
 - Para la 1ª línea de TAR: ARN-VIH < 50 copias/ml y cambio en el recuento de CD4 en la semana 48, y proyecciones a 96 y 144 semanas.
 - En las demás líneas de TAR:
 - Probabilidad anual de cambio de TAR en estas líneas (0,149 de 2ª a 3ª y 0,152 de 3ª a 4ª)³.
 - Cambio anual de CD4 (46,9 en 2ª, 29,9 en 3ª y -22 en 4ª línea de TAR)^{4,5,6}. Los pacientes continúan en 4ª línea hasta su muerte.
- Los pacientes:
 - Pueden moverse entre líneas de TAR con una probabilidad anual dada.
 - Han sido modelizados teniendo en cuenta la mejora o empeoramiento de CD4, en combinación con la duración esperada del TAR.
 - Que reciben TAR de 1ª línea > 3 años, el modelo atribuye un incremento anual de CD4 del 50% con respecto al del año anterior.
- Costes**: el modelo tiene en cuenta el coste de los fármacos, así como los costes de manejo de los pacientes y de cambio de línea de TAR.

RESULTADOS

- Emtricitabina/rilpivirina/tenofovir es una alternativa de TAR de menor coste y mejores resultados en salud que las principales alternativas de TAR. Por ello, se trata de una opción de tratamiento dominante (Tabla 2).
- Emtricitabina/rilpivirina/tenofovir representa:
 - un ahorro de 7.180€ en comparación con efavirenz+tenofovir/emtricitabina
 - un ahorro de 22.292€ en comparación con IP/r/tenofovir/emtricitabina y
 - un ahorro de 40.129€ en comparación con raltegravir+tenofovir/emtricitabina.
- El análisis de sensibilidad realizado confirma la robustez del modelo (Figura 2).

CONCLUSIONES

- Este estudio muestra que la opción terapéutica **Eviplera® representa una ventaja clara** en comparación con las pautas de TAR más empleadas en la práctica clínica habitual en España.
- El modelo muestra además que emtricitabina/rilpivirina/tenofovir podría ser la opción de tratamiento que mejor cumple los objetivos del Plan Nacional sobre el Sida y Gesida, ofreciendo **un tratamiento simple** y una **mejor utilización de los recursos sanitarios** empleados en el tratamiento de pacientes con VIH, **conllevando un importante ahorro para el Sistema Nacional de Salud**.

Figura 1. Diagrama del modelo

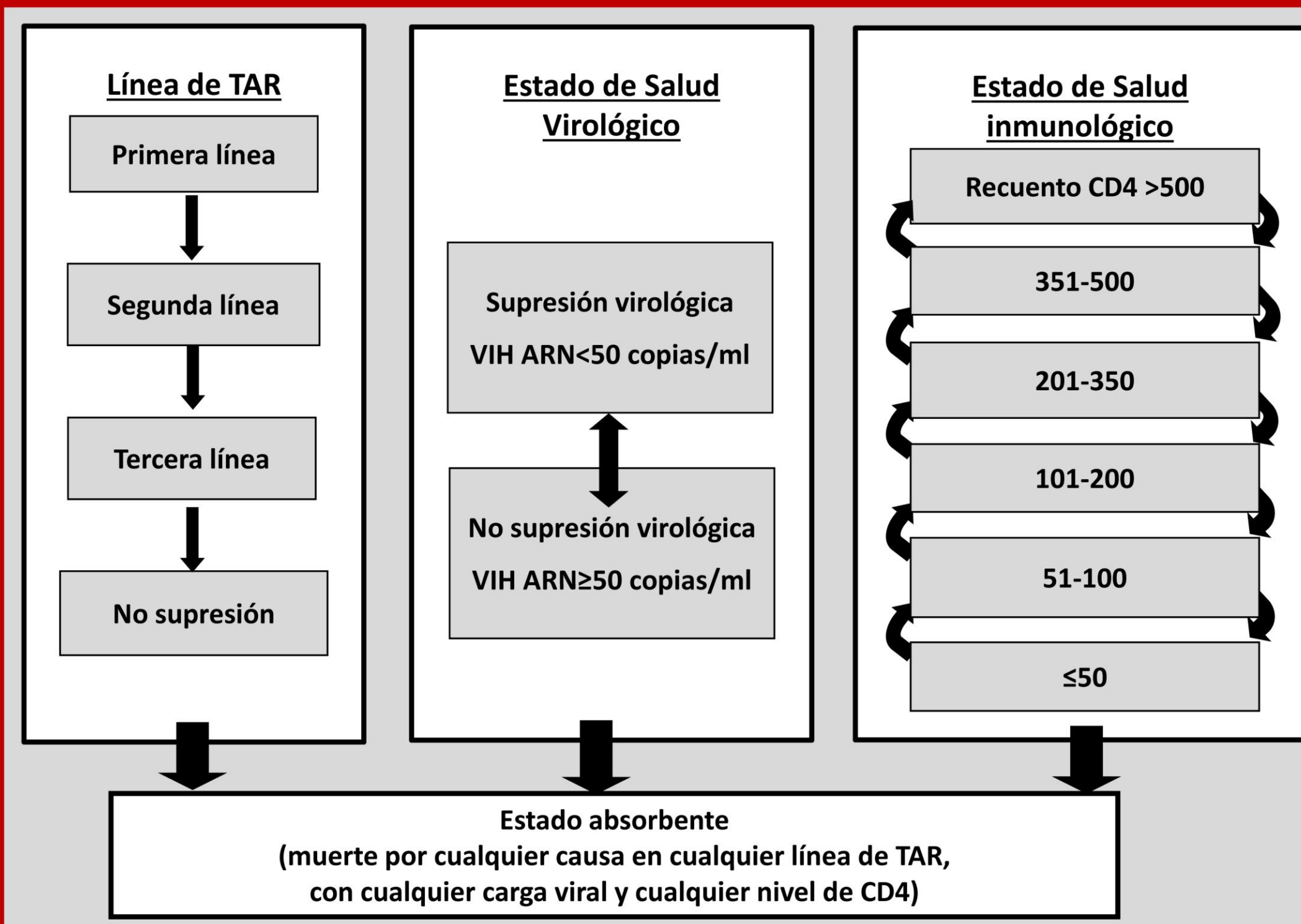


Tabla 1. Datos clínicos

Intervalo recuento CD4	Utilidad Media (EE)*	Tasa de mortalidad**
0-50	0,781(0,009)	0,078
51-100	0,853 (0,007)	0,033
101-200	0,853 (0,007)	0,021
201-350	0,931(0,007)	0,019
351-500	0,933 (0,006)	0,007
> 500	0,946 (0,006)	0,003

EE: Error Estandar
*Simpson et al, 2004 (1); ** Cohorte PISCIS (2)

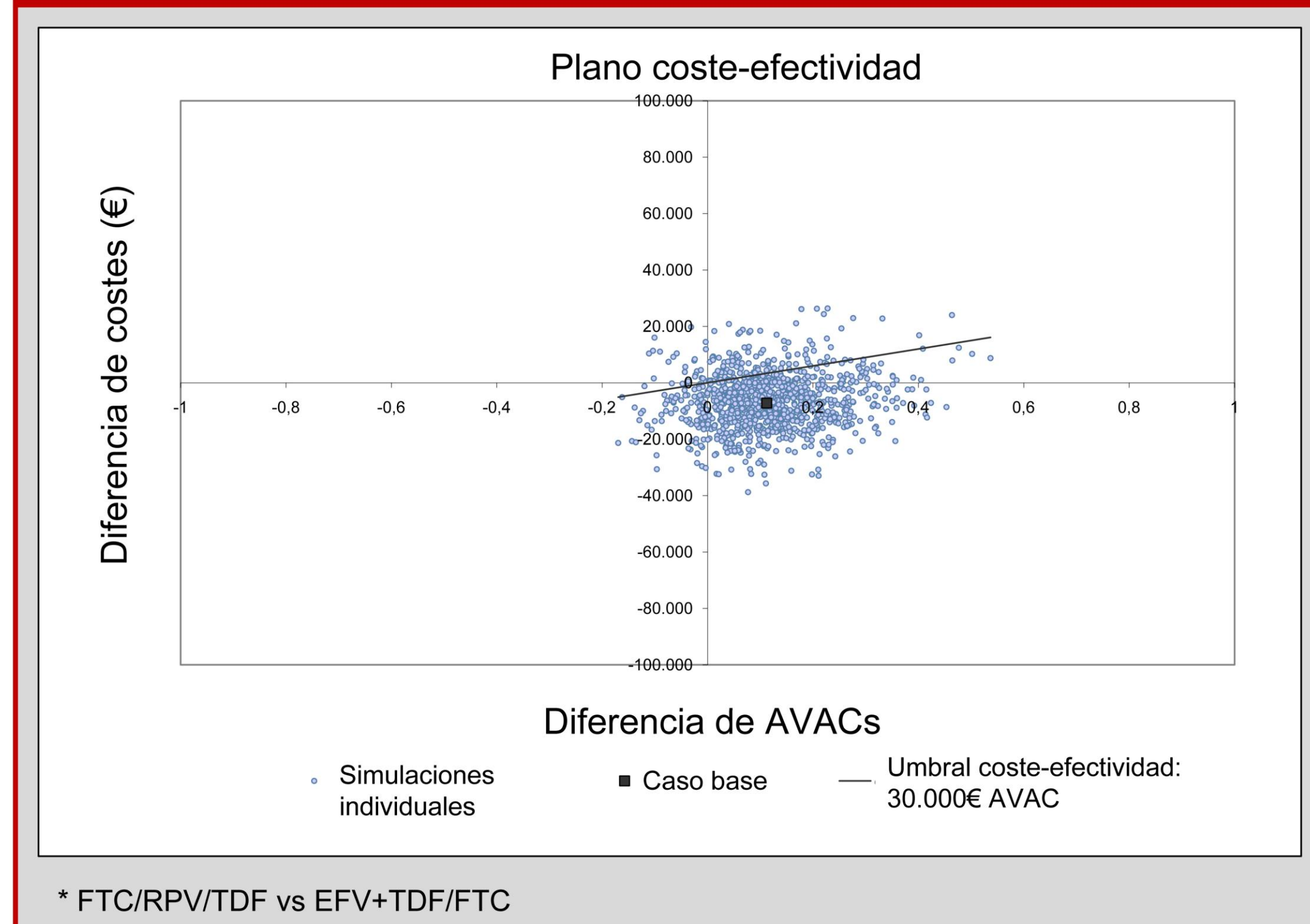
El estudio PISCIS (*Proyecto Integral de Seguimiento Clínico y Epidemiológico de la Infección por VIH/SIDA*) es un estudio prospectivo observacional que hasta el momento incluye más de 11.000 pacientes de Cataluña y Baleares.

- Los costes diario y anual (PVL-descuento) de Eviplera® son de 19,36€ y 7.066€. En la 2ª línea de TAR, los costes medio ponderados diario y anual del TAR son de 30,43€ y 11.116€. En la 3ª y 4ª líneas de TAR, son de 53,38€ y 19.498€.
- Se ha aplicado **una tasa de descuento** de 3% tanto a los costes (en € de 2013) como a los beneficios.
- Se llevó a cabo un **análisis de sensibilidad** probabilístico a través de una simulación de Monte Carlo.

Tabla 2. Resultados

	FTC / RPV / TDF	Principal comparador EFV + TDF / FTC	Comparadores Secundarios IP/r + TDF / FTC RAL + TDF / FTC	
Costes				
Fármaco TAR	158.264 €	165.247 €	180.427 €	198.294 €
Manejo de los pacientes	13.346 €	13.517 €	13.445 €	13.434 €
Cambio de línea de TAR	776 €	801 €	806 €	787 €
Coste total	172.386 €	179.566 €	194.677 €	212.514 €
Resultados en salud				
Años de Vida	14,10	14,00	14,03	14,05
AVACs	13,20	13,09	13,13	13,15
Años en primera línea	7,22	6,88	6,87	7,07
Coste eficacia				
Coste incremental		7.180 €	22.292 €	40.129 €
AVACs incrementales		-0,112	-0,076	-0,056
Años de vida incrementales		-0,096	-0,065	-0,048
Coste / año de vida		Dominada	Dominada	Dominada
Coste /AVAC		Dominada	Dominada	Dominada
FCT:Emtricitabina; RPV: Rilpivirina;TDF: Tenofovir; EFV: Efavirenz; IP: Inhibidores de la Proteasa; /r: potenciado con ritonavir; RAL: Raltegravir; AVACs : Años de Vida Ajustados por Calidad				
▪ FTC/RPV/TDF : 200mg emtricitabina /25mg rilpivirina/245mg tenofovir OD ▪ EFV+TDF/FTC : 600mg efavirenz/245mg tenofovir/200mg emtricitabina OD ▪ RAL+TDF/FTC : 400mg raltegravir BID/200mg emtricitabina/245mg tenofovir OD ▪ IP/r + TDF / FTC: 300mg atazanavir/100mg ritonavir/200mg emtricitabina/245mg tenofovir OD y 800mg darunavir/100mg ritonavir/200mg emtricitabina/245mg tenofovir OD (37% vs 63% respectivamente).				

Figura 2. Análisis de sensibilidad*



Referencias

- Simpson KN, Luo MP, Chumney E, Sun E, Brun S, Ashraf T. Cost-effectiveness of lopinavir/ritonavir versus nelfinavir as the first-line highly active antiretroviral therapy regimen for HIV infection. *HIV Clin Trials* 2004;5(5):294-304.
- Antela A, Llibre JM, López Bernaldo De Quirós JC, et al. An Economic model to assess the Cost-effectiveness of early treatment initiation for people with HIV infection in Spain. III CONGRESO NACIONAL GESIDA Sevilla, 8-11 noviembre de 2011.
- Beck EJ, Mandalia S, Youle M, Brettle R, Fisher M, Gompels M, et al. Treatment outcome and cost-effectiveness of different highly active antiretroviral therapy regimens in the UK (1996-2002). *Int J STD AIDS*. 2008;19(5):297-304.
- Mocroft A, Phillips AN, Gatell J, Ledergerber B, Fisher M, Clumeck N, et al., for the EuroSIDA Study Group. Normalisation of CD4 counts in patients with HIV-1 infection and maximum virologic suppression who are taking antiretroviral therapy: an observational cohort study. *Lancet* 2007;370:407-13.
- Steigbigel RT, Cooper DA, Teppler H, Eron JJ, Gatell JM, Kumar PN, et al.; BENCHMRK Study Teams. Long-term efficacy and safety of raltegravir combined with optimized background therapy in treatment-experienced patients with drug-resistant HIV infection: week 96 results of the BENCHMRK 1 and 2 Phase III trials. *Clin Infect Dis*. 2010;50(4):605-12.
- Ledergerber B, Lundgren JD, Walker AS, Sabin C, Justice A, Reiss P, et al. Predictors of trend in CD4-positive T-cell count and mortality among HIV-1-infected individuals with virological failure to all three antiretroviral drug classes. *Lancet*. 2004; 364(9428):51-62.