P-21

Coste-utilidad de nintedanib vs. pirfenidona para el tratamiento de la Fibrosis Pulmonar Idiopática en España

A. Ramon [†], S. Soulard [†], N. Malé[†]

[†] Boehringer Ingelheim España

INTRODUCCIÓN

La Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI) es una enfermedad rara y grave que afecta a unas 7.500 personas en España[1]. Nintedanib y pirfenidona son los únicos agentes antifibróticos que están comercializados para tratar la FPI en España[1]. Este análisis pretende comparar el coste-utilidad relativo de estos dos fármacos desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud Español.

METODOLOGÍA

Diseño del modelo

Se adaptó al contexto español un modelo de Markov en el que se simuló una cohorte hipotética de pacientes con FPI seguidos a lo largo de su vida, desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud español[2]. Se aplicó un descuento anual de 3% para los costes y los resultados en salud[3]. La Figura 1 representa el modelo utilizado.

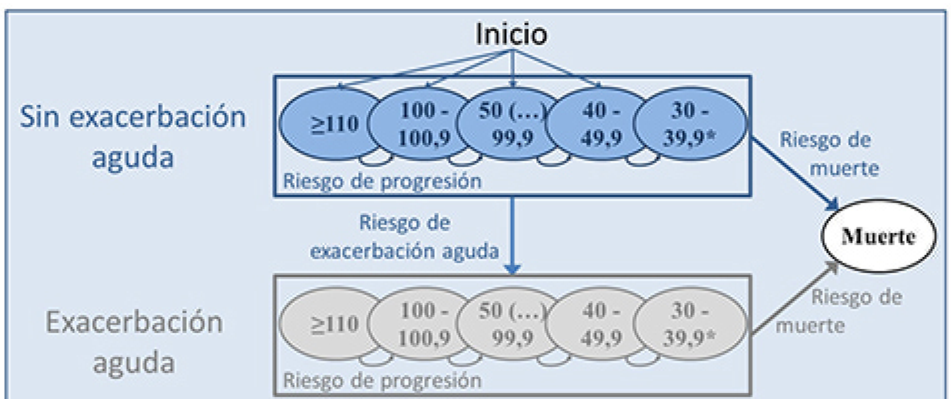

Inicio
Sin exacerbación aguda
≥110
100 - 100,9
50 (…) 99,9
40 - 49,9
30 - 39,9*
Riesgo de progresión
Riesgo de muerte
Riesgo de exacerbación aguda
Muerte
Exacerbación aguda
≥110
100 - 100,9
50 (…) 99,9
40 - 49,9
30 - 39,9*
Riesgo de progresión
Riesgo de muerte

Figura 1. Estructura del modelo de Markov

Estructura del modelo y datos clínicos

Se calculó la efectividad relativa a partir de un metanálisis de los datos de los ensayos pivotales de nintedanib y pirfenidona[2,4-6]. Se utilizaron la mortalidad, pérdida de función pulmonar y las exacerbaciones agudas para medir la eficacia. Para medir la seguridad, se tuvo en cuenta la toxicidad (efectos adversos severos) y la tolerabilidad (discontinuación total). El riesgo basal de cada evento se estimó a partir de los datos del brazo control de los ensayos pivotales de nintedanib[4,7]. La proporción de pacientes que utilizó la formulación de nintedanib 150 mg fue del 86%, tal y como también se había observado en el programa español de uso compasivo. Se discontinuaba el tratamiento antifibrótico si la capacidad vital forzada (CVF) era menos del 50% del valor predicho.

Análisis de sensibilidad

Análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico con 1.000 iteraciones testearon escenarios alternativos de resultados de eficacia y seguridad, costes, horizontes temporales, utilidades, así como de tasas de discontinuación.

Datos de costes

Se utilizaron costes en euros de 2017. Cuando era necesario, se actualizaron los costes según el Índice de Precios de Consumo anual correspondiente. En el modelo, se consideraron los costes farmacéuticos[8] (precios de lista a los que se aplicaron el descuento obligatorio del RD 08/2010 y el IVA), de monitorización según la CVF, de efectos adversos (eventos cardiacos, gastro-intestinales, dermatológicas y hemorrágicos)[9-10], de uso de oxigeno[9-10], de exacerbaciones [9-10] y de discontinuación del tratamiento[9-10].

P PDC.11001.012017

RESULTADOS

Se asoció un mayor número de años de vida ajustados a calidad (AVAC) con nintendanib que con pirfenidona (3,80 AVAC vs. 3,76 AVAC) y menos exacerbaciones (0,31 vs. 0,39).

También se asociaron menos costes totales con nintedanib (87.983€) que con pirfenidona (98.677€), principalmente por una menor tasa de exacerbaciones agudas, y costes inferiores de tratamiento y de efectos adversos (Tabla 1). Así pues, nintedanib domina a pirfenidona en el caso base, por generar menos costes y proporcionar más AVAC.

Tabla 1. Resultados del caso base del estudio de coste-utilidad

Costes	Nintedanib	Pirfenidona
Costes totales	**87.983,08€**	**98.676,58€**
Tratamiento	62.517,88€	69.060,68€
Eventos adversos	2.318,64€	5.679,31€
Pruebas hepáticas	77,77€	80,18€
Monitorización del paciente y uso de oxígeno	17.803,60€	18.368,26€
Exacerbaciones agudas	926,54€	1.153,39€
Fin de vida	4.338,66€	4.334,77€
Effectividad	**Nintedanib**	**Pirfenidona**
AVAC totales	**3,7999**	**3,7597**
Eventos de exacerbación	**0,3125**	**0,3891**
Razón de coste-utilidad incremental (RCUI - nintedanib vs. pirfenidona)		
RCUI (por AVAC)	**Nintedanib domina**	
RCUI (Por evento de exacerbación)	**Nintedanib domina**	

El análisis de sensibilidad determinístico univariante muestra resultados similares al caso base en la mayoría de los casos. También, nintedanib domina o es una estrategia coste-efectiva vs. pirfenidona aunque el precio de pirfenidona sea 15% más bajo (Tabla 2).

Tabla 2. Análisis de sensibilidad determinístico sobre el precio

Precio de pirfenidona	Precio de nintedanib: Actual	-5%	-10%	-15%	-20%	-25%
Actual						
-5%						
-10%			Nintedanib domina			
-15%						
-20%	76.286€					
-25%	161.393€	84.349€	7.305€			

En el análisis probabilístico, nintedanib resultó también dominante con una probabilidad de ser coste efectivo del 92% al considerar una disposición a pagar de 21.000€ por AVAC (Figura 2).

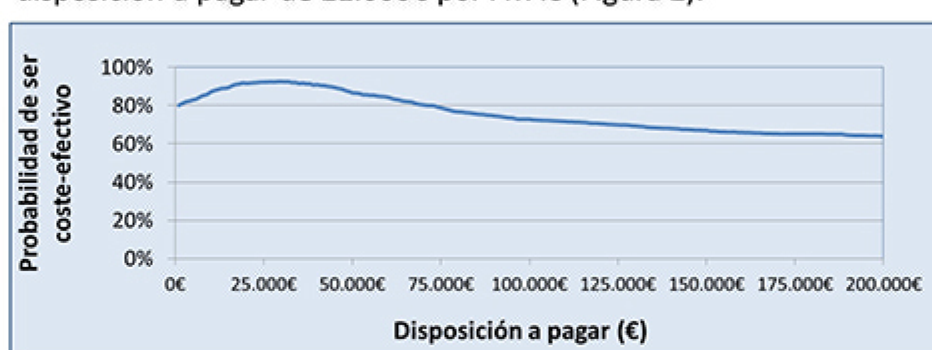

Probabilidad de ser coste-efectivo
100%
80%
60%
40%
20%
0%
0€
25.000€
50.000€
75.000€
100.000€
125.000€
150.000€
175.000€
200.000€
Disposición a pagar (€)

Figura 2. Curva de aceptabilidad (nintedanib vs. pirfenidona)

CONCLUSIONES

En España, nintedanib domina económicamente a pirfenidona por generar menos costes y ser más efectivo. La tasa menor de exacerbación atribuida a nintedanib ha sido un factor importante de este análisis. Si el precio de pirfenidona fuera un 15% más bajo, nintedanib seguiría siendo dominante vs. pirfenidona.

References: **1.** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de Posicionamiento Terapéutico de nintedanib (Ofev®) para el tratamiento de la Fibrosis Pulmonar Idiopática. 21 Noviembre 2016. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-nintedanib-Ofev.pdf [Accedido el 23 de enero de 2017]. **2.** Rinciog C, et al. A Cost-Effectiveness Analysis of Nintedanib in Idiopathic Pulmonary Fibrosis in the UK. Pharmacoeconomics. 2016 Dec 31. **3.** López-Bastida J, et al. Spanish recommendations on economic evaluation of health technologies. Eur J Health Econ. 2010;11(5):513-20. **4.** Richeldi L, et al. Efficacy and Safety of Nintedanib in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. N Engl J Med 2014; 370:2071-2082. **5.** Noble PW, et al. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. Lancet. 2011 May 21;377(9779):1760-9. **6.** King TE, et al. A Phase 3 Trial of Pirfenidone in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. N Engl J Med 2014; 370:2083-2092 **7.** Richeldi L, et al. Efficacy of a tyrosine kinase inhibitor in idiopathic pulmonary fibrosis. N. Engl. J. Med., 365 (2011), pp. 1079-1087. **8.** Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Base de datos BotPLUS 2.0. Disponible en: https://botplusweb.portalfarma.com/ [Accedido el 23 de enero de 2017]. **9.** Morell F, et al. Treatment patterns, resource use and costs of idiopathic pulmonary fibrosis in Spain – results of a Delphi PanelBMC Pulmonary Medicine (2016) 16:7. **10.** Base de datos eSalud, Oblikue Consulting, S.L; 2013 Disponible en: www.oblikue.com/bddcostes [Accedido el 23 de enero de 2017].

XXXVII Jornadas de Economía de la Salud, Barcelona (6-8 Septiembre, 2017)