

Evaluación farmaco-económica del empleo de lopinavir/r en monoterapia (LPV/r-M) y en triple terapia (LPV/r-T) en pacientes VIH+ que previamente tenían carga viral indetectable al menos 6 meses: sub-estudio fármaco-eco del OK04 a 96 semanas



Autores: J. R. Arribas¹, F. Pulido², P. Lázaro³, I. Méndez³

1. Hospital La Paz, Madrid; 2. Hospital Doce de Octubre, Madrid; 3. TAISS, Madrid.

I Congreso de GeSIDA, Madrid, 21 al 24 de Octubre de 2009

PO-71

ANTECEDENTES

En el ensayo clínico OK04 se ha demostrado que, al cabo de 96 semanas, la monoterapia (MT) con lopinavir/ritonavir (LPV/r), con reintroducción de los nucleósidos en caso de ser necesario, fue no inferior al mantenimiento del tratamiento triple (T) [1]. Se ha llevado a cabo un análisis farmacoeconómico desde la perspectiva del sistema sanitario español para calcular el coste-efectividad de los dos grupos del estudio, MT y T.

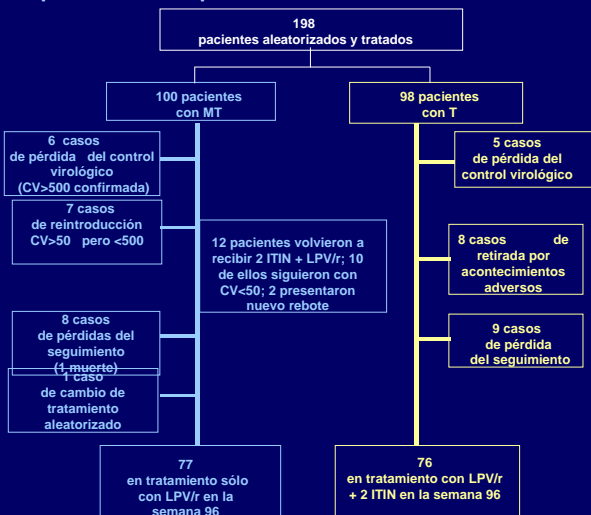
MÉTODOS

Ya se han descrito en otra publicación la metodología, las características basales y los resultados de eficacia y seguridad del estudio OK04, que demuestran la no inferioridad [1]. En resumen, se aleatorizó y trató a 198 pacientes en una proporción 1:1 con la MT (n=100) o la T (n=98). La eficacia virológica se definió como la ausencia de fracaso virológico, es decir, dos determinaciones consecutivas del ARN del VIH en plasma > 500 copias/ml en las 96 semanas siguientes al inicio del estudio, sin cambiar el tratamiento aleatorizado. La eficacia terapéutica se definió como el mantenimiento de una carga viral indetectable (< 50 cop/ml), incluyendo la reintroducción de los nucleósidos en el grupo de MT (en caso necesario). Se recogieron datos sobre la utilización de recursos relacionada con el seguimiento, el manejo de los acontecimientos adversos (AA) notificados, los medicamentos concomitantes y los procedimientos no previstos en el estudio.

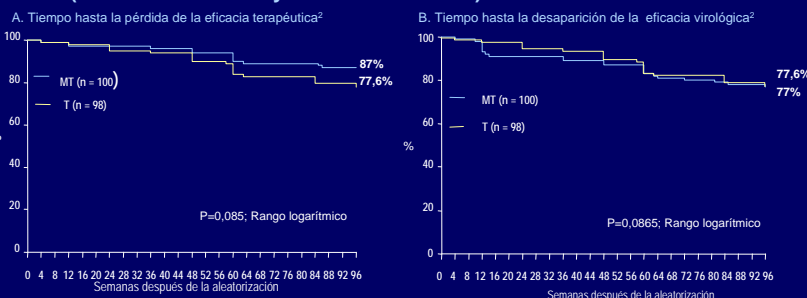
Se calcularon los gastos directos ocasionados por el uso de recursos en euros españoles de 2007. Se calculó la razón de coste-efectividad incremental de la MT en comparación con la T (MT-T). Se aplicó una tasa de descuento anual del 3% a los gastos y a los resultados. Se realizaron análisis de la sensibilidad, incluida una simulación de Monte Carlo de 10.000 muestras.

RESULTADOS

Disposición de los pacientes de OK04 a las 96 semanas



OK04 (resultados del ensayo a las 96 semanas)¹



¹ Datos de eficacia recogidos en el estudio, sin el descuento anual del 3% en los datos farmacoeconómicos

² Los pacientes del grupo MT que lograron y conservaron una carga viral < 50 cmi tras reanudar el tratamiento basal con nucleósidos no se consideran fracasos (n = 10)

Efectividad	Grupo MT	Grupo T	Valor diferencial (MT-T)
Pac. sin fallo terapéutico (%) ¹	84,5 (87,0)	76,8 (76)	7,6
Tiempo sin fallo terapéutico [personas-semana, media (DE)]	88,2 (19,1)	84,4 (23,0)	3,7
Tiempo sin ARN VIH> 50c/ml [personas-semana, media (DE)]	86,7 (19,9)	84,4 (23,0)	2,3
Eventos Adversos con discontinuación [% (n)]	0 (0)	8 (8)	-8,0
Costes (€)	media (DE)	media (DE)	media
Costes de seguimiento	5.235 (911)	5.243 (1.131)	-9
Tratamiento Antirretroviral	9.278 (3.589)	15.180 (6.525)	-5.902
Manejo de Eventos Adversos	558 (2.247)	403 (1.266)	155
Tratamientos concomitantes	584 (1.780)	391 (1.009)	192
Total Costes			
Escenario para el caso base	15.655 (5.131)	21.218 (7.574)	-5.563
Escenario de menores costes	12.175 (4.220)	17.841 (7.002)	-5.666
Escenario de mayores costes	17.979 (5.968)	23.483 (8.021)	-5.504

¹ Datos de eficacia del estudio con el descuento anual del 3% para los datos farmacoeconómicos

Al cabo de 96 semanas, aplicando un descuento anual del 3%, la eficacia terapéutica fue del 84,5% (MT) y del 76,8% (T) (MT-T= 7,6%). La MT obtuvo mejores resultados que la T en cuanto a la duración de la eficacia terapéutica (un aumento medio de 3,7 semanas-paciente), la duración de la eficacia virológica (aumento medio de 2,3 semanas-paciente) y la proporción de AA relacionados con las suspensiones de la medicación del estudio (% diferencial, -8,0%). Los AA relacionados con las suspensiones de la medicación del estudio fueron diarrea, insomnio, lipotrofia severa, polineuropatía e insuficiencia renal con hiperfosfatemia. No se observaron diferencias en el número de futuras opciones de tratamiento.

Los costes diferenciales fueron de -5.563 €/paciente, debido principalmente a las diferencias en el precio de los antirretrovirales. El análisis económico demostró la superioridad de la MT en cuanto a la relación entre coste y eficacia terapéutica, la relación entre coste/paciente-semanas en tratamiento y eficacia virológica, y la relación entre coste y abandonos relacionados con la medicación del estudio evitados. El análisis probabilístico de la sensibilidad reveló un 93,65% de escenarios en que la eficacia terapéutica de la MT era coste-efectiva (superioridad del 77,5%).

Coste - efectividad (escenarios)	Descuento del 3%	Descuento del 5%
Proporción sin fracaso terapéutico (€/%)		
Caso base	-67.286	-68.135
Límite inferior del coste de los recursos sanitarios	-67.520	-70.409
Límite superior del coste de los recursos sanitarios	-65.918	-66.741
Tiempo sin fracaso terapéutico (€/persona-semanas)		
Caso base	-948	-953
Límite inferior del coste de los recursos sanitarios	-980	-985
Límite superior del coste de los recursos sanitarios	-929	-933
Tiempo sin ARN del VIH150 copias/ml (€/ persona-semanas)		
Caso base	-1.285	-1.293
Límite inferior del coste de los recursos sanitarios	-1.327	-1.336
Límite superior del coste de los recursos sanitarios	-1.259	-1.266
Abandonos por AA evitados (€/%)		
Caso base	-65.426	-65.764
Límite inferior del coste de los recursos sanitarios	-67.598	-67.958
Límite superior del coste de los recursos sanitarios	-64.095	-64.418

¹ Datos de eficacia recogidos en el estudio con descuento del 3% en los datos farmacoeconómicos

CONCLUSIONES

• La MT con LPV/r (incluida la reintroducción de los nucleósidos en caso de ser necesario) es una opción para el tratamiento de mantenimiento de los pacientes infectados por el VIH, en comparación con la T con LPV/r.

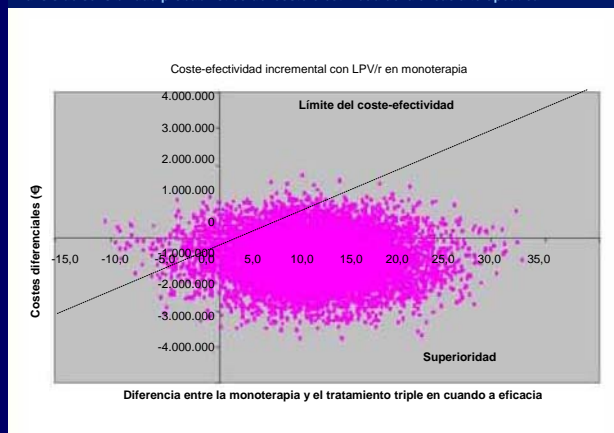
• La simplificación a mantenimiento de MT con LPV/r aumenta con eficacia las opciones de tratamiento en el tiempo y ofrece una reducción del coste del tratamiento antirretroviral.

• La no inferioridad en cuanto a la eficacia, la prolongación de la vida útil de los tratamientos, junto a los menores costes de tratamiento, hace que esta opción coste-efectiva pueda tener un papel cada vez más importante en el tratamiento antirretroviral actual, y con especial implicación en entornos de escasez de recursos.

BIBLIOGRAFÍA

- Arribas JR, Delgado R, Arranz A, González-García J, Portilla J, Pasquau J, Pérez-Ellias MJ, Iribarren JA, Rubio R, Ocampo A, Miralles P, Knobel H, Arazo P, Sanz J, López-Aldaguer J, Gaya F, Pulido F, for the OK04 Study Group. Lopinavir-ritonavir monotherapy vs lopinavir-ritonavir and two nucleosides for maintenance therapy of HIV: 96-Week Analysis. J Acquir Immune Defic Syndr 2009; 51: 147-52
- NOTA: Este análisis fue presentado por Arribas JR y cols. en el 9th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, Glasgow, 2008.

Análisis de sensibilidad probabilístico del coste-efectividad de la eficacia terapéutica



Análisis de sensibilidad probabilístico (MT vs T)	% (Nº muestras)	% (Nº muestras eficientes)
Menores costes/mayor eficacia	77,52 (7.752)	77,52 (7.752)
Mayores costes/mayor eficacia	18,1 (1.810)	--
Hasta el límite de coste eficacia	--	16,07 (1.607)
Menores costes/menor eficacia	0,92 (92)	--
Mayores costes/menor eficacia	3,36 (346)	--
TOTAL	100 (10.000)	93,59 (9.359)