

ESTUDIO DE EQUIVALENCIA ENTRE LAS TERAPIAS BIOLÓGICAS DISPONIBLES EN PSORIASIS EN PLACA INCLUYENDO COMPARACIONES INDIRECTAS

Autores:

Castaño Lara R, Alegre del Rey EJ, Ríos Sánchez E, Sierra Sánchez JF,
Fénix Caballero S, Borrero Rubio JM



Hospital Universitario Puerto Real



OBJETIVO

Determinar la equivalencia terapéutica entre **etanercept**, **infliximab**, **adalimumab** y **ustekinumab** en psoriasis en placa, utilizando ensayos clínicos que aporten comparaciones directas o indirectas frente a un control común.

METODOLOGÍA

Consideramos como variable
PASI

2. Realizamos una comparación indirecta por datos mediante el software "Indirect Treatment Comparisons" (CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technology Assessment)).
3. Aplicamos un **algoritmo de equivalencia terapéutica** partiendo de la clasificación de evidencia de Argimón et al (2002).

. Delgado O, Puigventós F, Pinteño M, Ventayol P. Equivalencia terapéutica en psoriasis en placa. *Med Clin (Barc)*.2007;129(19):736-45.

. Argimon J. El intervalo de confianza: algo más que un valor de significación estadística. *Med Clin (Barc)* 2002;118(10):382-4.

Indirect Treatment Comparisons

Effect measure: Relative Risk (RR)
Odds Ratio (OR)
Risk Difference (RD)
Mean Difference (MD)
Hazard Ratio (HR)

Number of Treatments: 3

	Estimate	95% LCL	95% UCL	Reverse
(1,2)				<input type="checkbox"/>
(2,3)				<input type="checkbox"/>

Calculate

Indirect Estimate: Treatments (1,k)

Effect measure:

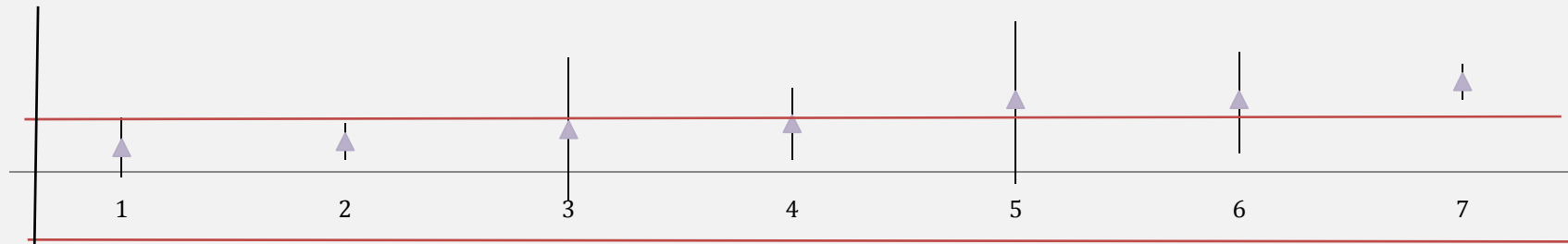
Estimate:

95% confidence interval: LCL
UCL

Test of association:

Clear Save Open Exit

Teniendo en cuenta las características del tratamiento y la posibilidad de usar segundas líneas eficaces si falla la primera, consideramos razonable un valor Δ amplio, del 20%.



ALGORITMO DE EQUIVALENCIA

¿IC95 fuera del rango de equivalencia?	¿RAR fuera del rango de equivalencia?	¿Diferencia estadísticamente significativa?	Interpretación (diferencia con significación estadística + relevancia clínica)	Posicionamiento Recomendado(*) En caso de precios competitivos, con posible reducción importante de costes al promover competencia	Posicionamiento Recomendado(*) En caso de precios no competitivos (el nuevo medicamento -B-, al que es favorable el RAR, resulta mucho más caro)
NO	NO	NO	EQUIVALENTE (estadística y clínicamente)	ALTERNATIVA EQUIVALENTE	Mantener A
NO	NO	SI	CLÍNICAMENTE EQUIVALENTE (diferencia irrelevante)	ALTERNATIVA EQUIVALENTE	Mantener A
PARCIALMENTE	NO	NO	POBABLE EQUIVALENCIA CLÍNICA	ALTERNATIVA EQUIVALENTE	Mantener A
PARCIALMENTE	NO	SI	DIFERENCIA PROBABLEMENTE IRRELEVANTE	ALTERNATIVA EQUIVALENTE	Mantener A
PARCIALMENTE	SI	NO	POSIBLE DIFERENCIA RELEVANTE	ALTERNATIVA EQUIVALENTE	Mantener A
PARCIALMENTE	SI	SI	DIFERENCIA PROBABLEMENTE RELEVANTE	Preferible B	Cambiar a B si eficiencia aceptable
TOTALMENTE	SI	SI	DIFERENCIA RELEVANTE	Preferible B	Cambiar a B si eficiencia aceptable

*posicionamiento propuesto cuando la diferencia de eficacia no supone un daño grave y/o irreversible para el paciente . En caso de que el daño para el paciente fuese grave o irreversible, las situaciones dudosas (intervalos de confianza que pisan la línea del delta), serían considerados como NO equivalentes, y se elegiría el fármaco con más probabilidades de ser más eficaz.

RESULTADO

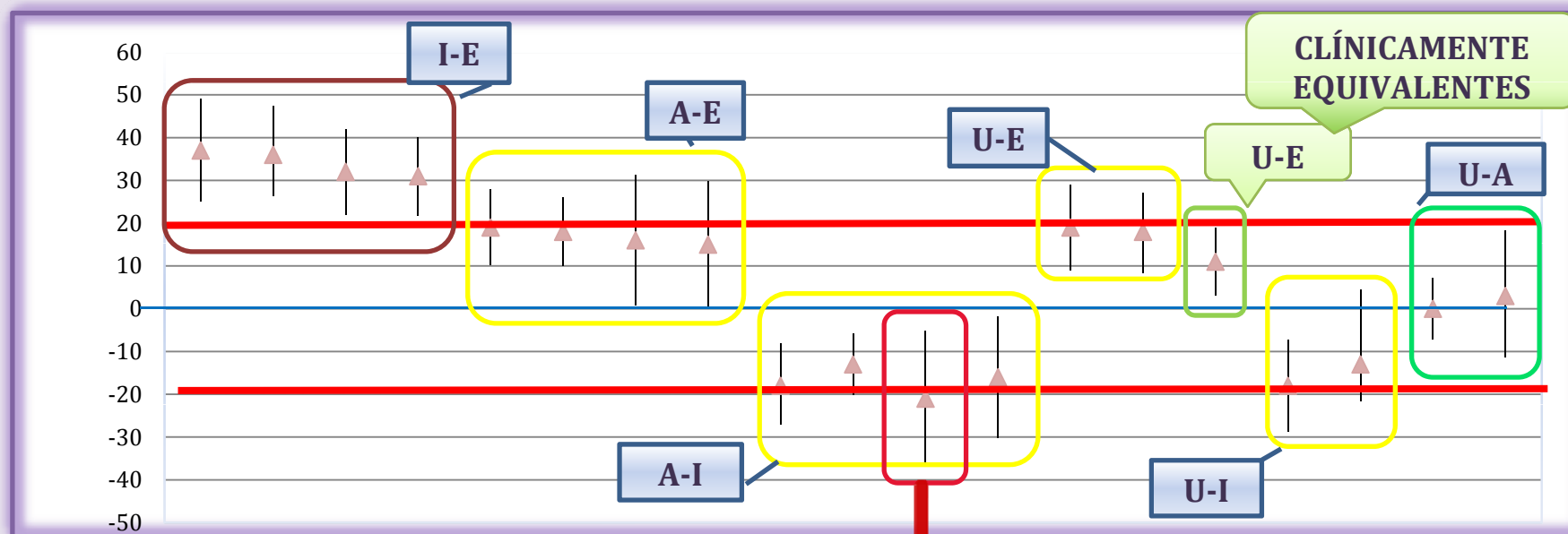
Ensayo	critérios Inclusion	t	grupo experimental	grupo control	PASI 75 experim.	PASI 75 control	RRR	RAR (IC95%)
EPAR Pt. 2	Pt. placas, superf.>10 % PASI≥12	12 semanas	ETANERCEPT 2x50 mg/sem; n=164	placebo n=164				% (37-53)
EPAR Pt. 3	Pt. placas, superf.>10 % PASI≥12	12 semanas	ETANERCEPT 2x50 mg/sem; n=196	placebo n=196				% (39-53)
SPIRIT	Pt. placas, superf.>10 % PASI≥12	10 semanas	INFLIXIMAB 5 mg/Kg sem. 0,2 y n=99	placebo n=99				% (73-91)
EXPRESS	Pt. placas, superf.>10 % PASI≥12	10 semanas	INFLIXIMAB 5 mg/Kg sem. 0,2 y n=801	placebo n=801				% (71-83)
REVEAL	Pt. placas, superf.>10 % PASI≥12	16 semanas	ADALIMUMAB 80 mg; 40 mg sem 2 y n=814	placebo n=814				% (60-68)
CHAMPION	Pt. placas, superf.>10 % PASI≥12	16 semanas	ADALIMUMAB 80 mg; 40 mg sem 2 y n=814	placebo n=814				% (48-74)
PHOENIX-1	Pt. placas, superf.>10 % PASI≥12	12 semanas	USTEKINUMAB 45 mg sem. 0 y 4; n=255	placebo; n=255	67%	3%	66%	64% (58-70)

Ensayo	Criterios de inclusión	t	Grupo experimental	Grupo control	PASI 75 experim.	PASI 75 control	RRR	RAR (IC95%)
ACCEPT	Ps. Placa, Superf.>10 %PASI≥12	12 semanas	Ustekinumab 45mg sem 1 y 4; n=209	Etanercept 50mgx2/sem n=347	67.5%	56.8%	19%	11% (3-19)

La población de todos los estudios es semejante.
Las dosis de cada fármaco son las habituales y aprobadas en ficha técnica.

Todos ellos miden PASI75, cuatro en la semana 12; los dos de infliximab en la semana 10, y los dos de adalimumab en la semana 16.

	ETANERCEPT		INFLIXIMAB		ADALIMUMAB	
	EPAR Ps.2	EPAR Ps.3	SPIRIT	EXPRESS	REVEAL	CHAMPION
INFLIXIMAB						
SPIRIT	37% (24,96 a 49,04)	36% (24,60 a 47,40)				
EXPRESS	32% (22 a 42)	31% (21,78 a 40,22)				
ADALIMUMAB						
REVEAL	19% (10,06 a 27,94)	18% (9,94 a 26,06)	-18% (-27,85 a -8,15)	-13% (-20,21 a -5,79)		
CHAMPION	16% (0,74 a 31,26)	15% (0,24 a 29,77)	-21% (-36,81 a -5,19)	-16% (-30,32 a -1,68)		
USTEKINUMAB						
PHOENIX-1	19% (9 a 29)	18% (8,18 a 27,22)	-18% (-28,81 a -7,18)	-13% (-21,49 a -4,52)	0% (-7,21 a 7,21)	3% (-11,32 a 18,32)



	ETANERCEPT	INFLIXIMAB	ADALIMUMAB
INFLIXIMAB			
	DIFERENCIA RELEVANTE		
ADALIMUMAB			
	DIFERENCIA PROBABLEMENTE IRRELEVANTE	DIFERENCIA PROBABLEMENTE RELEVANTE	
USTEKINUMAB			
	DIFERENCIA PROBABLEMENTE IRRELEVANTE	DIFERENCIA PROBABLEMENTE IRRELEVANTE	EQUIVALENTE (estadística y clínicamente)

(a) 100

Double-blind

Open-label

B

75% improvement in PASI

GRACIAS

