

## Eficiencia de los agentes biológicos en el tratamiento de la psoriasis moderada-grave

García A<sup>1</sup>, Ferrándiz C<sup>2</sup>, Blasco AJ<sup>3</sup>, Lázaro P<sup>3</sup>, Liso J<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Servicio de Dermatología. Hospital de La Princesa, Madrid. <sup>2</sup> Servicio de Dermatología. Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona. <sup>3</sup> Técnicas Avanzadas de Investigación en Servicios de Salud, Madrid. <sup>4</sup> Servicio de Atención Farmacéutica Especializada. Complejo Hospitalario de Badajoz.

### Antecedentes:

- Se estima que 125 millones de personas padecen psoriasis en todo el mundo y que la prevalencia en España es del 1,4%<sup>1</sup>.
- En los últimos años se han desarrollado nuevos agentes biológicos para el manejo de la psoriasis, siendo tratamientos más caros y, en general, de eficacia similar o superior a la terapia convencional<sup>2,3</sup>. Sin embargo, se desconoce su eficiencia, en términos de coste/eficacia.
- El instrumento de medida más usado para evaluar la gravedad de la psoriasis es el *Psoriasis Area Severity Index* (PASI). La *European Medicines Agency* (EMA) reconoce la respuesta PASI 75 (mejoría del 75% del PASI basal) como indicador de eficacia en los ensayos clínicos de que la psoriasis severa ha respondido al tratamiento<sup>4</sup>.

### Objetivo:

Calcular el ratio de coste/eficacia de las terapias con agentes biológicos (Adalimumab, Etanercept, Infliximab y Efalizumab) en pacientes con psoriasis moderada-grave.

### Metodología:

**Modelo de evaluación económica:** Árbol de decisión para cada uno de los tratamientos sobre los que existen ensayos clínicos publicados.

**Horizonte temporal:** tiempo de duración del tratamiento en los ensayos clínicos (mínimo: 10 semanas; máximo: 24 semanas). **Perspectiva:** Financiador (Sistema Nacional de Salud), considerando sólo los costes del fármaco. El coste de cada tratamiento es el de la pauta (dosis, frecuencia, y tiempo) utilizada en el ensayo clínico correspondiente. Cuando la dosis depende del peso, el peso de los sujetos del estudio se estandarizó por edad y sexo a la población española corregido por el incremento de peso debido a la psoriasis.

**Coste incremental:** coste del tratamiento, asumiendo que el coste del placebo es cero.

**Eficacia incremental:** proporción de pacientes que responden con el criterio PASI 75 al biológico menos la proporción que responden al placebo. Cuando hubo más de un ensayo para un tratamiento, se realizó un metaanálisis.

**Incertidumbre:** análisis de sensibilidad determinista, construyendo escenarios (basal, más favorable, más desfavorable) con los intervalos de confianza al 95% para los costes y eficacia.

### Resultados:

Se identificaron 15 ensayos clínicos publicados.

| Agente biológico | Dosis                 | Duración del tratamiento (Semanas) | número de ensayos <sup>†</sup> | Caso basal               |                    | Coste/Eficacia Incremental €/Respondedor PASI 75 ganado |                         |                            |
|------------------|-----------------------|------------------------------------|--------------------------------|--------------------------|--------------------|---|-------------------------|----------------------------|
|                  |                       |                                    |                                | Eficacia incremental (%) | Coste (€/Paciente) | Caso basal  | Escenario más favorable | Escenario más desfavorable |
| Adalimumab       | 80 mg+40 mg/2 semanas | 16                                 | 2                              | 64,16                    | 5.141              | 8.013   | 7.568                   | 8.515                      |
| Etanercept       | 2x25 mg/semana        | 12                                 | 3                              | 30,33                    | 2.842              | 9.370   | 8.082                   | 11.147                     |
| Etanercept       | 2x25 mg/semana        | 24                                 | 1                              | 50,69                    | 5.683              | 11.213  | 8.757                   | 15.582                     |
| Etanercept       | 2x50 mg/semana        | 12                                 | 3                              | 44,41                    | 5.683              | 12.797  | 11.722                  | 14.088                     |
| Infliximab       | 5 mg/Kg*              | 10                                 | 4                              | 76,44                    | 8.044              | 10.523  | 7.996                   | 11.109                     |
| Infliximab       | 5 mg/Kg**             | 24                                 | 1                              | 78,35                    | 13.407             | 17.112  | 12.555                  | 18.812                     |
| Efalizumab       | 1 mg/Kg x semana***   | 12                                 | 5                              | 24,49                    | 3.600              | 14.699  | 12.064                  | 18.805                     |

\*Se administra en las semanas 0, 2 y 6.

\*\*Se administra en las semanas 0, 2, 6, 14 y 22.

\*\*\*La primera dosis es 0,7 mg/Kg.

† La suma es mayor de 15 porque algunos ensayos tienen más de una pauta de tratamiento.

### Conclusiones:

El tratamiento más eficaz es Infliximab (5 mg/Kg a las 24 semanas de tratamiento) y el más eficiente, en términos de coste/eficacia incremental, es Adalimumab a las 16 semanas. El análisis de sensibilidad confirma la robustez de estos hallazgos.

<sup>1</sup> Ferrándiz C, Borda X, García-Patos V, Puig S, Pujol R, Smandia A. Prevalence of psoriasis in Spain (Epiderma Project: phase I). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001;15:20-3.

<sup>2</sup> Schmitt J, Zhang Z, Wozel G, Meurer M, Kirch W. Efficacy and tolerability of biologic and nonbiologic systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol.* 2008;159:513-26.

<sup>3</sup> Saurat JH, Stingl G, Dubertret L, Papp K, Langley RG, Ortonne JP et al. Efficacy and safety results from the randomized controlled comparative study of adalimumab vs. methotrexate vs. placebo in patients with psoriasis (CHAMPION). *Br J Dermatol.* 2008;158:558-66.

<sup>4</sup> Feldman SR, Krueger GG. Psoriasis assessment tools in clinical trials. *Ann Rheum Dis.* 2005;64 Suppl 2:65-8.