



# ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at  
www.actasdermo.org



## COMENTARIOS EDITORIALES

### Análisis del coste incremental por respondedor (PASI75, PASI90 y PASI100) basado en un metaanálisis en red de tratamientos biológicos para la psoriasis: España 2018



#### Incremental Cost per Responder (PASI-75, PASI-90 and PASI-100) Based on a Network Meta-Analysis of Biologic Therapies for Psoriasis: Spain 2018

Los metaanálisis en red, cuya metodología en la actualidad está perfectamente establecida, informan de la eficacia relativa de diferentes tratamientos empleando datos de ensayos clínicos con comparaciones directas entre tratamientos y comparaciones indirectas de diferentes ensayos que comparten un comparador común. Las variaciones entre ensayos se ajustan a las tasas de respuesta de los brazos de referencia. El resultado del metaanálisis puede expresarse como una respuesta diferencial con respecto a placebo, en forma de porcentaje o referido a la unidad, y su inverso es el número de pacientes que hay que tratar para conseguir un respondedor (NNT). El NNT y el coste incremental por respondedor —que resulta de multiplicar el coste en el intervalo de tiempo considerado por el NNT correspondiente a cada fármaco— proporcionan medidas fiables que permiten comparar la efectividad esperada de los diversos tratamientos en diversos niveles de respuesta, con importantes implicaciones clínicas y económicas para los médicos y los responsables de la financiación del tratamiento.

El objeto de este estudio<sup>1</sup> es evaluar el coste-efectividad de ixekizumab como primer tratamiento biológico, en comparación con otros biológicos, basándose en los datos de un metaanálisis en red publicado muy recientemente<sup>2</sup> en el que han intervenido empleados de la compañía que comercializa ixekizumab. La principal novedad de este estudio es que se trata del primero que incorpora ixekizumab en nuestro medio. Además de los cálculos incluidos en las diferentes evaluaciones de agencias de tecnología sanitaria, recientemente se ha publicado otro estudio similar en el ámbito estadounidense<sup>3</sup>.

La metodología y los resultados del estudio son válidos, pero la terminología empleada para el resultado de interés («coste por NNT») es discutible: probablemente sea preferible utilizar la expresión «coste (incremental) por paciente tratado con éxito» para cada nivel de respuesta. Los valores correspondientes se calculan multiplicando el coste del tratamiento por el NNT respectivo (y los límites de los intervalos de credibilidad al 95%): coste  $\times$  NNT, pero habitualmente por analogía a cuando hablamos de «coste por paciente» o «coste por día», «coste por NNT» sugiere que NNT estaría dividiendo, no multiplicando el coste. El término «incremental» puede obviarse porque se considera que el coste del placebo es cero.

La población objeto del análisis en el estudio de Núñez et al.<sup>1</sup> sería la de la ficha técnica, y la respuesta al tratamiento se basa en el porcentaje de mejoría del PASI, con 3 niveles distintos de eficacia (PASI75, PASI90 y PASI100). El coste por paciente respondedor se calcula multiplicando el coste anual (o hasta el final de la fase comparada con placebo o *endpoint* de los ensayos clínicos) por el NNT (el inverso de la fracción de respuesta diferencial frente a placebo). Se asume que la eficacia conseguida se mantiene durante todo el año, sin pérdidas. La mayoría de los resultados en el texto no incluyen el intervalo de credibilidad del 95%; tal vez sea por el deseo de facilitar la lectura, pero el empleo del signo « $\times$ » puede llevar a confusión: aunque los valores centrales difieran numéricamente, no puede hablarse estrictamente de superioridad de un fármaco con respecto al otro si se superponen los intervalos de credibilidad.

En este modelo no se tienen en cuenta la tasa de respuesta en pacientes con exposición previa o fracaso de otros biológicos, ni la tasa de respuesta a cada biológico como tratamiento de rescate (que en general se desconoce o se presupone similar o inferior a la de los pacientes *naïve* a biológicos en un porcentaje variable y dependiente de cada fármaco). Tampoco se tienen en cuenta las tasas de abandono o los costes indirectos del tratamiento y sus posibles complicaciones. Se podría haber incluido apremilast, aunque no se trate de un producto biológico, por su coste de adquisición similar.

Se han planteado modelos más complejos a 52 semanas<sup>4</sup> o a 2 años<sup>5</sup>. Un factor diferencial de los diferentes modelos es la elección del tratamiento de rescate en caso de fracaso (tratamiento sistémico convencional o fototerapia en el modelo alemán<sup>4</sup>). En un modelo publicado desde la perspectiva del sistema sanitario español<sup>5</sup> con un horizonte temporal de 2 años no se tienen en cuenta los costes indirectos y se efectúan asunciones respecto de la tasa de

intensificación o cambio a otros tratamientos biológicos y el coste-efectividad de esta intervención, planteando diferentes secuencias de tratamiento.

Pese a sus limitaciones, que en realidad corresponderían a posibles enfoques alternativos, el estudio es interesante e informativo. En la versión publicada la metodología es correcta (siempre se puede argüir acerca de la inclusión o no de la última dosis en el cálculo del intervalo o el prorrateo de la misma) y el análisis de sensibilidad hasta el *endpoint* de cada fármaco (10-16 semanas) es apropiado, con la limitación de las diferencias entre ensayos en la duración de dicho período. Podría potenciarse enormemente la utilidad de la publicación incorporando como suplemento *online* una tabla Excel® o un enlace para acceder a o descargar una pequeña aplicación Java®, Android® o Apple®, según la plataforma, para que cualquier clínico o farmacéutico pudiera calcular los resultados correspondientes a las situaciones peculiares de cada hospital en un escenario de precios altamente fluido como el actual, incorporar nuevos fármacos según vayan estando disponibles o incluso modificar los datos de NNT con la aparición de ulteriores metaanálisis.

### Conflicto de intereses

L. Puig ha percibido honorarios como consultor o conferenciante y/o ha participado como investigador en ensayos clínicos patrocinados por: Abbvie, Amgen, Baxalta, Biogen, Boehringer Ingelheim, Celgene, Gebro, Janssen, Leo-Pharma, Lilly, Merck-Serono, MSD, Mylan, Novartis, Pfizer, Regeneron, Roche, Sandoz, Samsung-Bioepis, Sanofi y UCB.

### Bibliografía

- Núñez M, Huete T, de la Cueva P, Sacristán JA, Hartz S, Dilla T. Evaluación de la Eficiencia de los Tratamientos Biológicos en la Psoriasis moderada a grave en España: Análisis de Coste por NNT. *Actas Dermosifiliogr.* 2019;110:546-53.
- Al Sawah S, Foster SA, Burge R, Amato D, Schacht A, Zhu B, et al. Cost per additional responder for ixekizumab and other FDA-approved biologics in moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Med Econ.* 2017;20:1224-30.
- Armstrong AW, Betts KA, Signorovitch JE, Sundaram M, Li J, Ganguli AX, et al. Number needed to treat and costs per responder among biologic treatments for moderate-to-severe psoriasis: A network meta-analysis. *Curr Med Res Opin.* 2018;34:1325-33.
- Augustin M, McBride D, Gilloteau I, O'Neill C, Neidhardt K, Graham CN. Cost-effectiveness of secukinumab as first biologic treatment, compared with other biologics, for moderate to severe psoriasis in Germany. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32:2191-9.
- Puig L, Notario J, Jimenez-Morales A, Moreno-Ramírez D, López-Ferrer A, Gozalbo I, et al. Secukinumab is the most efficient treatment for achieving clear skin in psoriatic patients: A cost-consequence study from the Spanish National Health Service. *J Dermatolog Treat.* 2017;28:623-30.

L. Puig

*Servicio de Dermatología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España*

*Correo electrónico: lpuig@santpau.cat*

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.12.002>  
0001-7310/

© 2018 AEDV.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Patient reported outcomes en psoriasis validados en España: PROs y contras



### Patient-Reported Outcomes in Psoriasis Validated in Spain: PROs and Cons

En el presente número de ACTAS DERMOSIFILIOGRÁFICAS aparece publicada una revisión sistemática de la literatura sobre estudios que hayan validado o utilizado instrumentos específicos de valoración de resultados reportados por el paciente o *Patient Reported Outcomes* (PROs) en la población española con psoriasis<sup>1</sup>. Esta revisión incluye 5 elementos validados: 2 cuestionarios de calidad de vida dermatológicos (Dermatology Life Quality Index [DLQI] y Skindex-29), 2 específicos para psoriasis (Psoriasis Disability Index [PDI] y PSO-LIFE, este último desarrollado en España) y un cuestionario de satisfacción con el tratamiento también desarrollado en España (CES-TEP). Es de agradecer el esfuerzo de los autores por determinar los instrumentos de valoración de PROs con validación transcultural disponibles en España, y revisar sus características.

Destaca la correlación débil-moderada y variable encontrada entre las medidas de calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL) y la gravedad clínica medida por el PASI, que se explica en parte por el impacto de algunas áreas topográficas —manos, brazos, genitales, cuero cabelludo y uñas—<sup>2</sup>, los síntomas y la visibilidad de las lesiones, que no recoge el PASI<sup>3</sup>.

Aunque el DLQI tiene un efecto suelo superior al Skindex-29, que también es más sensible a los cambios clínicos<sup>4</sup>, la introducción de un DLQI modificado teniendo en cuenta el número de ítems considerados no relevantes (casilla «Sin relación»)<sup>5</sup> puede contribuir a superar esta limitación (efecto suelo) del DLQI, especialmente importante en mujeres, pacientes de edad avanzada, desempleados y con menor nivel educativo<sup>6</sup>.

Asimismo, hay que tener en cuenta la correlación no lineal (mayor impacto relativo para valores de PASI bajos) y el mayor efecto de la mejoría en el PASI sobre la HRQoL en las mujeres<sup>7</sup>. El sexo femenino, junto con el PASI, es el principal factor determinante del PDI en nuestro medio, y es bien conocido el mayor impacto en las mujeres que en los varones de un mismo nivel de enfermedad sobre el DLQI y otras medidas de HRQoL en la psoriasis —que no se recoge en esta revisión— y otras enfermedades inflamatorias crónicas<sup>8</sup>.