

# UN ANÁLISIS DE DECISIÓN MULTI-CRITERIO APLICADO A DOS FÁRMACOS BIOLÓGICOS PARA ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CRÓNICAS

---

**NÉBOA ZOZAYA**

Directora del Departamento de Economía de la Salud

JUEVES, 21 DE JUNIO 2018



BioDrugs (2018) 32:281–291  
<https://doi.org/10.1007/s40259-018-0284-3>



ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

## Determining the Value of Two Biologic Drugs for Chronic Inflammatory Skin Diseases: Results of a Multi-Criteria Decision Analysis

Néboa Zozaya<sup>1</sup> · Lucía Martínez-Galdeano<sup>1</sup> · Bleric Alcalá<sup>1</sup> · Jose Carlos Armario-Hita<sup>2</sup> · Concepción Carmona<sup>3</sup> · Jose Manuel Carrascosa<sup>4</sup> · Pedro Herranz<sup>5</sup> · María Jesús Lamas<sup>6</sup> · Marta Trapero-Bertran<sup>7</sup> · Álvaro Hidalgo-Vega<sup>8,9</sup>

Published online: 29 May 2018  
© The Author(s) 2018

### Abstract

**Background and Objective** Multi-criteria decision analysis (MCDA) is a tool that systematically considers multiple factors relevant to health decision-making. The aim of this study was to use an MCDA to assess the value of dupilumab for severe atopic dermatitis compared with secukinumab for moderate to severe plaque psoriasis in Spain. **Method** Following the EVIDEM (Evidence and Value: Impact on DEcision Making) methodology, the estimated value of both interventions was obtained by means of an additive linear model that combined the individual

weighting (between 1 and 5) of each criterion with the individual scoring of each intervention in each criterion. Dupilumab was evaluated against placebo, while secukinumab was evaluated against placebo, etanercept and ustekinumab. A retest was performed to assess the reproducibility of weights, scores and value estimates.

**Results** The overall MCDA value estimate for dupilumab versus placebo was  $0.51 \pm 0.14$ . This value was higher than those obtained for secukinumab:  $0.48 \pm 0.15$  versus placebo,  $0.45 \pm 0.15$  versus etanercept and  $0.39 \pm 0.18$  versus ustekinumab. The highest-value contribution was reported by the patients' group, followed by the clinical professionals and the decision makers. A fundamental element that explained the difference in the scoring between pathologies was the availability of therapeutic alternatives. The retest confirmed the consistency and replicability of the analysis.

**Conclusions** Under this methodology, and assuming similar economic costs per patient for both treatments, the results indicated that the overall value estimated of dupi-

**Electronic supplementary material** The online version of this article (<https://doi.org/10.1007/s40259-018-0284-3>) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ Néboa Zozaya  
[neboa.zozaya@weber.org.es](mailto:neboa.zozaya@weber.org.es)

<sup>1</sup> Department of Health Economics, Weber Economía y Salud, c/Norias 123, Majadahonda, 28221 Madrid, Spain



# 1 CONTEXTO Y OBJETIVOS

ADMC APLICADO A FÁRMACOS BIOLÓGICOS  
ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CRÓNICAS



## OBJETIVO DEL PROYECTO

Desarrollar un Análisis de Decisión Multi-Criterio (ADMC ó MCDA) aplicado a dos fármacos innovadores para enfermedades inflamatorias crónicas de la piel en España:

ADMC APLICADO A FÁRMACOS BIOLÓGICOS  
ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CRÓNICAS

- # Dupilumab para la dermatitis atópica
- # Secukinumab para la psoriasis



## EL ANÁLISIS DE DECISIÓN MULTICRITERIO

- # El ADMC es una herramienta metodológica emergente en el ámbito sanitario.
- # Presenta ventajas y limitaciones.
- # Permite explicitar la importancia relativa de un rango amplio de criterios.
- # Aporta una visión holística de las intervenciones evaluadas.
- # Permite a los diferentes agentes reflexionar más profundamente sobre las bases de sus decisiones, ayudándoles a definir y cuantificar los elementos que van a considerar.
- # Fomenta el debate interdisciplinar.
- # Útil para apoyar la toma de decisiones sanitarias, complementando a la evaluación económica.

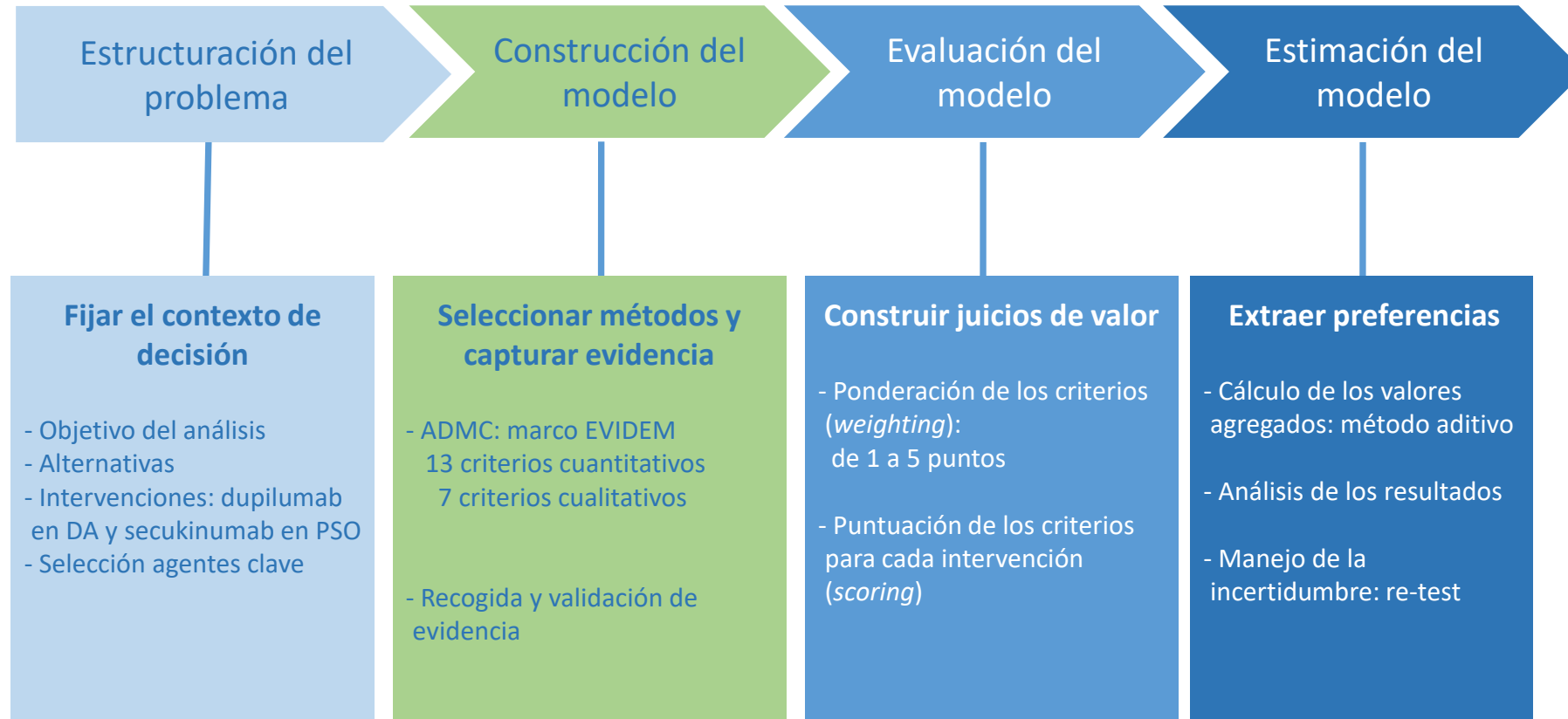
## 2 METODOLOGÍA

ADMC APLICADO A FÁRMACOS BIOLÓGICOS  
ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CRÓNICAS

---




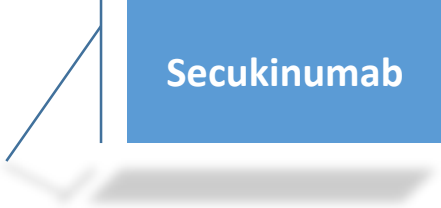
## PROCESO METODOLÓGICO



- **3 dermatólogos**
- **2 decisores sanitarios**
- **1 economista de la salud**
- **4 pacientes**



## INTERVENCIONES EVALUADAS

		
Indicación	Dermatitis atópica grave	Psoriasis moderada-grave
Disponibilidad alternativas	No	Si
Fecha de autorización	2017	2015
Comparador	Placebo	Placebo   Etanercept   Ustekinumab



Criterios EVIDEM	Dupilumab - Dermatitis atópica grave	Secukinumab - Psoriasis moderada a grave
<b>Gravedad de la enfermedad</b>	Escozor intenso, dolor, trastorno del sueño, afectación psíquica-emocional. Comorbilidades. Mayor impacto en CdV que otras, como psoriasis o DM2.	Afectación física y emocional. Comorbilidades. Impacto sobre la CdV que puede llegar a ser similar al de otras enf crónicas graves.
<b>Tamaño población afectada</b>	Entre 18.000 y 38.000 personas en España (4,9 – 9,8 por cada 10.000).	Unas 104.000 personas en España (27 por cada 10.000).
<b>Necesidades no cubiertas</b>	Sin tratamiento curativo. Ciclosporina como único tto con indicación aprobada ( <i>resto off-label</i> ), pero uso solo a corto plazo.	Distintas opciones de otros biológicos, todos ellos eficaces frente a placebo, pero con efectos a largo plazo desconocidos.
<b>Eficacia comparada</b>	Muy eficaz en la remisión de las lesiones cutáneas y el prurito a 16 y 52 sem.	Muy eficaz a 16/52 sem. Resultados más favorables que ETN y UTK
<b>Seguridad comparada</b>	Perfil de seguridad aceptable, con perfil de eventos adversos muy favorable.	Perfil de seguridad aceptable, similar al de ETN y UTK.
<b>PRO comparados</b>	Mejora sustancialmente la calidad de vida autopercebida de los pacientes a 16 y 52 semanas.	Mayores mejoras en calidad de vida que los tratados con placebo, ETN y UTK.
<b>Tipo beneficio preventivo</b>	No previene o modifica el riesgo de sufrir DA ni sus enfermedades asociadas.	No previene o modifica el riesgo de sufrir psoriasis.
<b>Tipo beneficio terapéutico</b>	No cura, pero reduce mucho la gravedad y alcance de los síntomas.	No cura, pero es eficaz en pacientes tratados con tratamiento tópico y/o sistémico, incluyendo biológicos.
<b>Costes intervención comparados</b>	≈11.000€ por paciente en fase de mantenimiento (a precio financiado) (para el ejercicio se asume que es el mismo que el de Secukinumab)	≈11.000€ por paciente en fase mantenimiento (vs placebo); coste un 36% superior al del biosimilar de ETN; coste similar a UTK
<b>Otros costes DS comparados</b>	Sin evidencia específica. Los pacientes con DA grave requieren un mayor uso de recursos directos sanitarios que los de menor gravedad.	Sin evidencia específica. Coste sanitario medio psoriasis moderada a grave en España: 6.953 €/año. A más gravedad, mayor uso.
<b>Otros costes comparados</b>	Sin evidencia específica. Los pacientes con DA grave sufren una mayor pérdida de productividad laboral que los de menores niveles de gravedad.	Sin evidencia específica. Pérdida de productividad laboral de 760€ en psoriasis grave, 313€ en moderada, 151€ en leve.
<b>Calidad de la evidencia</b>	Ensayos fase III aleatorizados, doble ciego frente a placebo, brazos de estudios comparables, instrumentos válidos de evaluación.	Ensayos fase III aleatorizados, doble ciego frente a placebo, brazos de estudios comparables, instrumentos válidos de evaluación.
<b>Alineamiento con GPC</b>	Las GPC aún no incluyen a dupilumab en el momento de la realización del ejercicio (aprobado en 2017).	Posicionada como alternativa terapéutica equivalente a infliximab, adalimumab y ustekinumab.

## CÁLCULO DEL VALOR ESTIMADO FINAL

- # Modelo lineal aditivo.
- # Se combina la ponderación relativa de cada criterio con la puntuación obtenida para cada uno de ellos.
- # El valor estimado final se transforma en una escala 0-1, para facilitar su interpretación.

ADMC APLICADO A FÁRMACOS BIOLÓGICOS  
ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CRÓNICAS

$$V = \sum_{x=1}^n V_x = \sum_{x=1}^n \left( \frac{W_x}{\sum W_n} S_x \right)$$

- \* Siendo V el valor estimado total; V<sub>x</sub> el valor de contribución de cada criterio considerado; W<sub>x</sub> la ponderación de cada criterio;  $\sum W_n$  la sumatoria de todas las ponderaciones; y S<sub>x</sub> la puntuación de cada criterio



# 3 PRINCIPALES RESULTADOS

ADMC APLICADO A FÁRMACOS BIOLÓGICOS  
ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CRÓNICAS

---

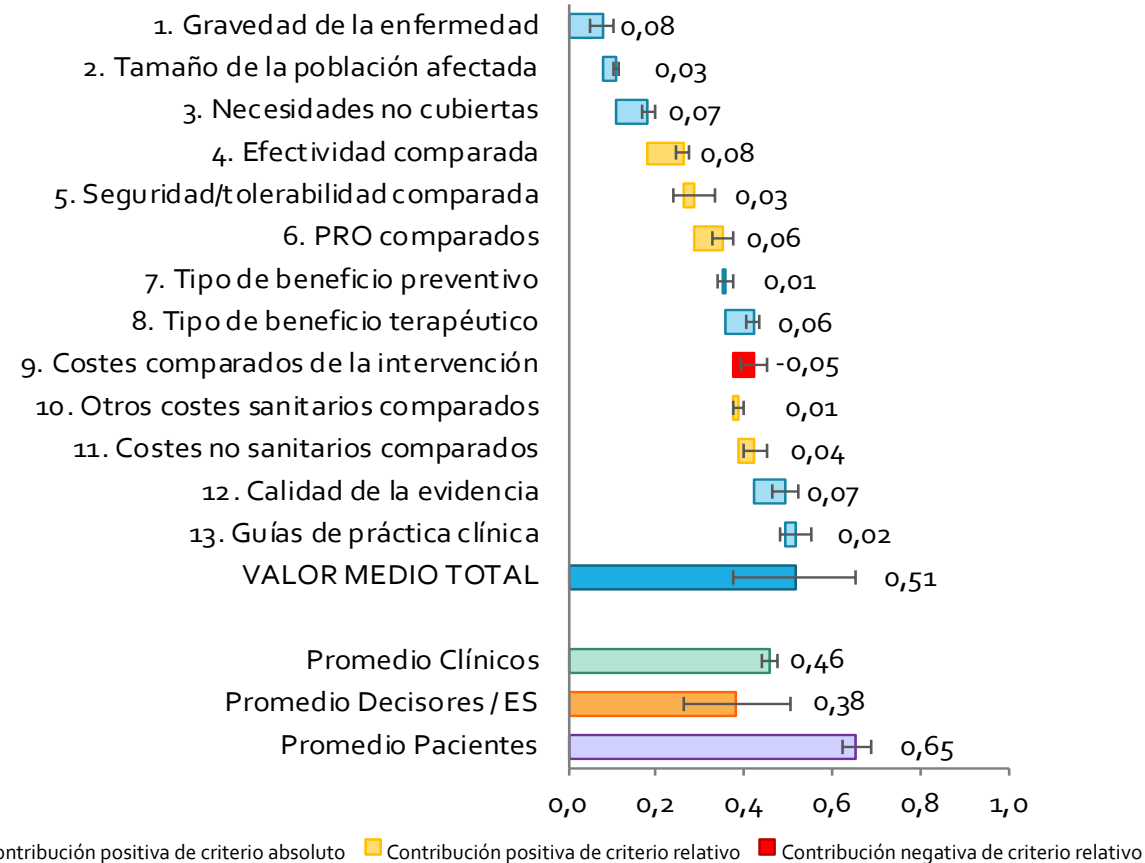


## MARCO EVIDEM. PONDERACIÓN DE LOS CRITERIOS

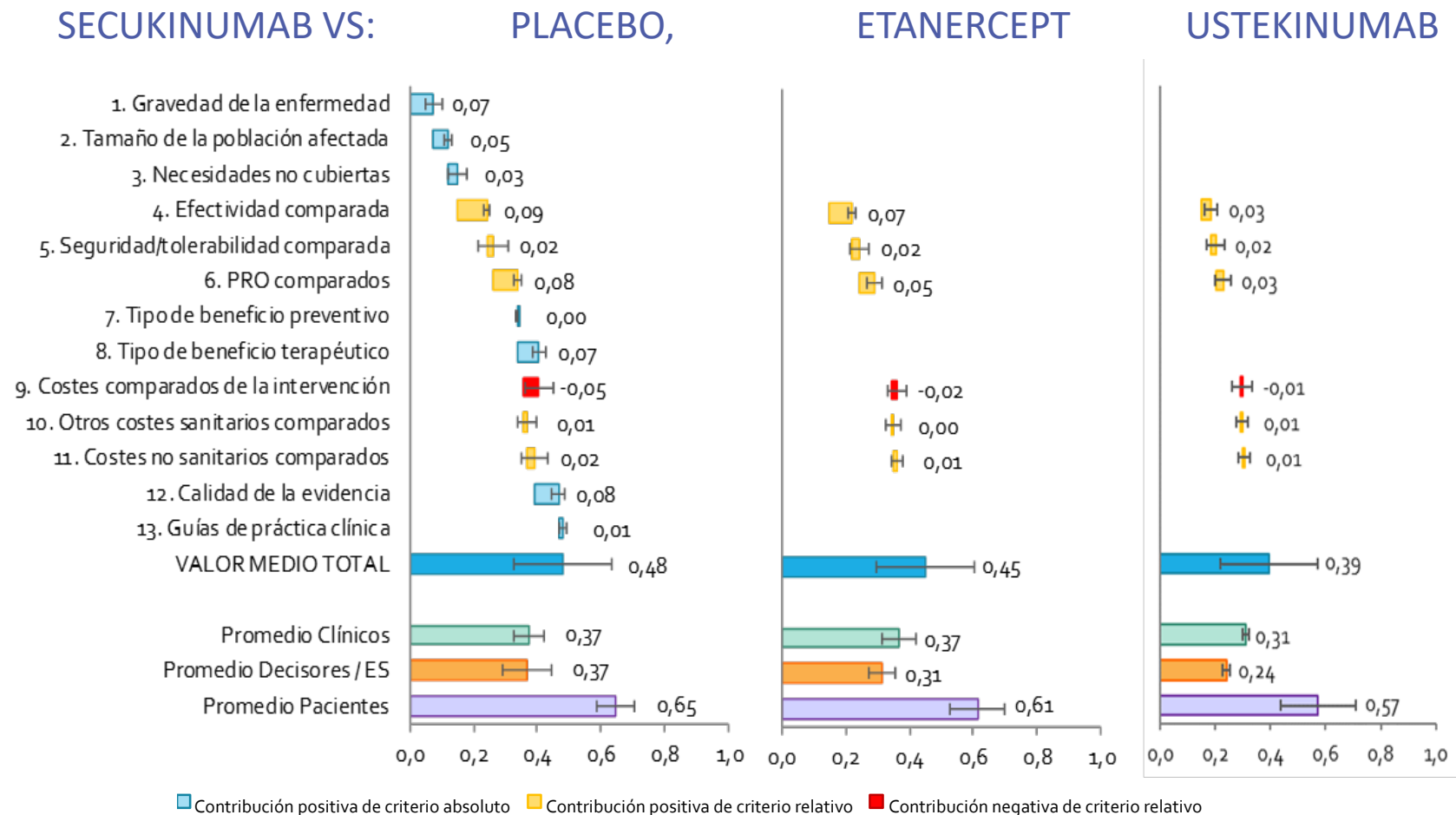


## VALOR ESTIMADO FINAL DERMATITIS ATÓPICA:

## DUPILUMAB VS PLACEBO



## VALOR ESTIMADO FINAL PSORIASIS:



## MANEJO DE LA INCERTIDUMBRE

- # Re-test de ponderaciones y puntuaciones.
- # Las puntuaciones mostraron una mejor consistencia entre el test y el retest que las ponderaciones.
- # En el re-test se mantiene el gradiente de valor de secukinumab y la ligera superioridad de dupilumab.

ADMC APLICADO A FÁRMACOS BIOLÓGICOS  
ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CRÓNICAS



**Replicabilidad del ejercicio moderadamente buena**, con un grado de concordancia y consistencia de los resultados relativamente elevado.



# 4 CONCLUSIONES

ADMC APLICADO A FÁRMACOS BIOLÓGICOS  
ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CRÓNICAS

---





## CONCLUSIONES

- # Primer ADMC aplicado en dermatitis atópica, y uno de los pocos en enfermedades crónicas inflamatorias.
- # Elevado valor añadido de las dos intervenciones evaluadas. Dupilumab similar, o ligeramente superior, a secukinumab.
- # Aunque son patologías distintas, el estudio permite comparar en cierto modo los resultados obtenidos.
- # Limitaciones: marco EVIDEM; ejercicio subjetivo; dificultades cognitivas; representatividad nacional.
- # Diferencias notables entre los distintos tipos de agentes (en ponderación, puntuación, entendimiento, etc.).
- # Importancia de seguir buenas prácticas: selección de criterios adecuados, transparencia en la selección de expertos, validación de la evidencia por clínicos, fomento del debate multidisciplinar, manejo de la incertidumbre, etc.
- # El ejercicio nos permite entender mejor dónde radica el valor de las intervenciones para los distintos agentes.

