

Ética para la construcción de grupos de Equivalentes Terapéuticos para:

- a) una determinada variable
- b) más de una variable

Grupo GRADE de Evaluación de Medicamentos, SES (evalmed.es)

Sep-2013

CUANDO SÓLO HAY O SÓLO VEMOS UNA VARIABLE

- La menos ética es una variable intermedia

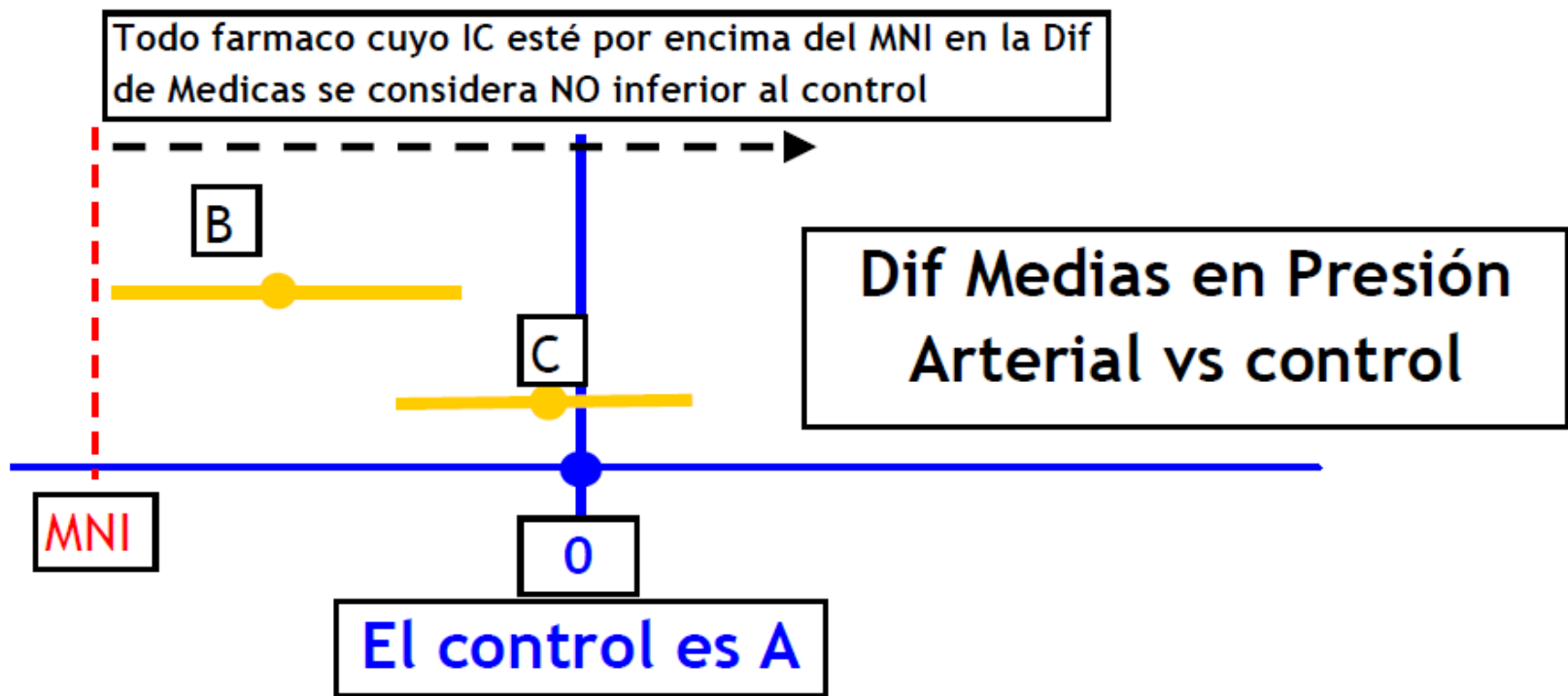
EQUIVALENTES TERAPÉUTICOS PARA UNA DETERMINADA VARIABLE

Las comparaciones entre los grupos deben ser sobre un número adecuado de pacientes, sin diferencias estadísticamente significativas en las características basales ni en los tiempos de seguimiento.

Tomando como CONTROL el que mejor valor tiene del grupo para una variable de resultados en salud, serán equivalentes terapéuticos los fármacos aspirantes cuyo “límite inferior del IC al 95% de la RAR” no es menor al “MNI considerado clínicamente relevante”.

Para variables continuas, es similar pero la medida del efecto es la Diferencia de Medias.

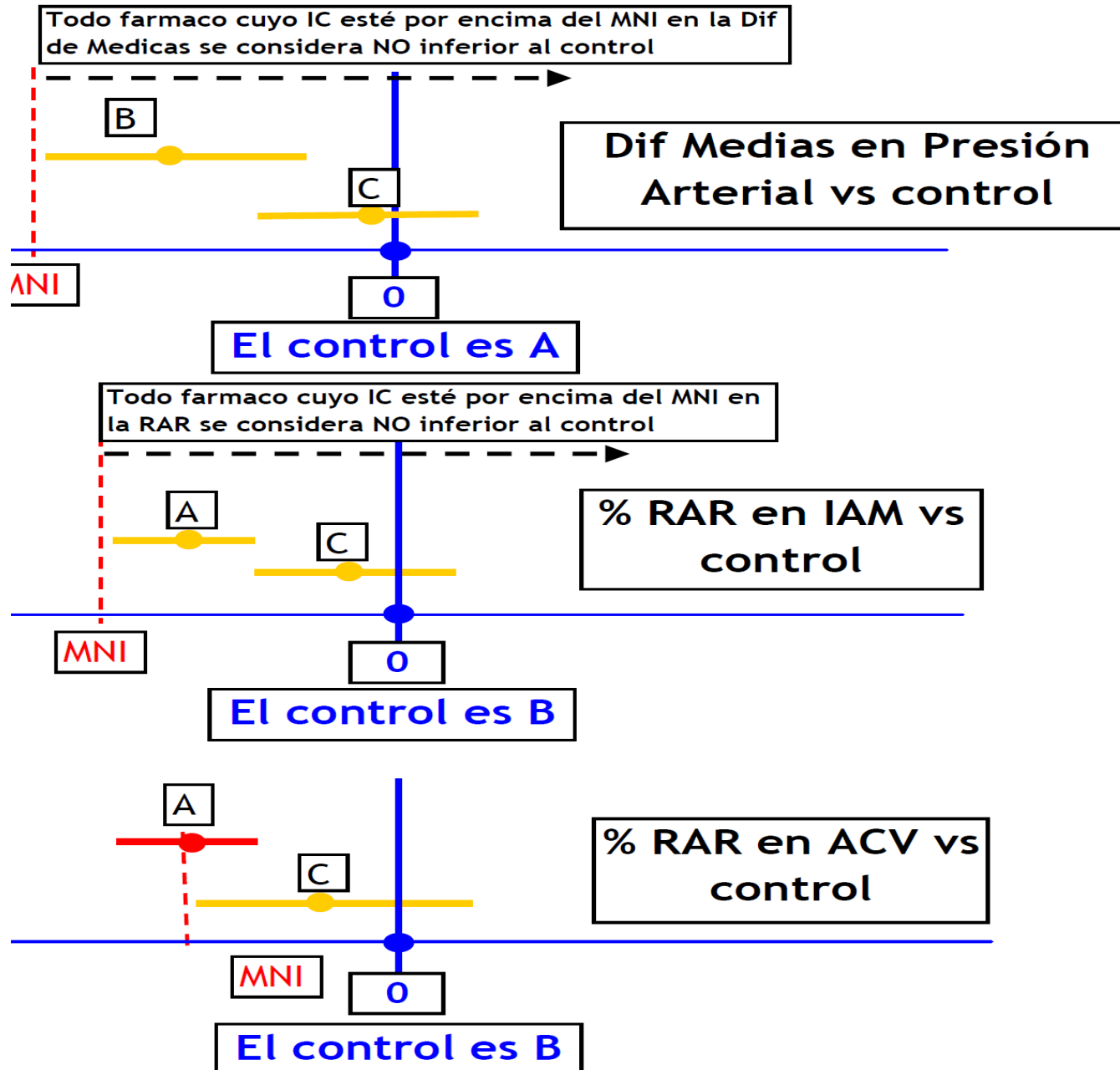
Abreviaturas: IC: Intervalo de confianza; MNI: Margen de No Inferioridad considerado clínicamente relevante, RAR: Reducción Absoluta del Riesgo.



El fármaco A es el que mejor valor ofrece en la presión arterial sistólica, por lo que se toma como control. El diagrama nos muestra que los fármacos B y C no son inferiores al fármaco A, porque no están por debajo del MNI.

**CUANDO HAY DOS O MÁS VARIABLES DE
LAS QUE CONOCEMOS LOS DATOS:**

**un ejemplo simulado de enfermedad
cardiovascular**

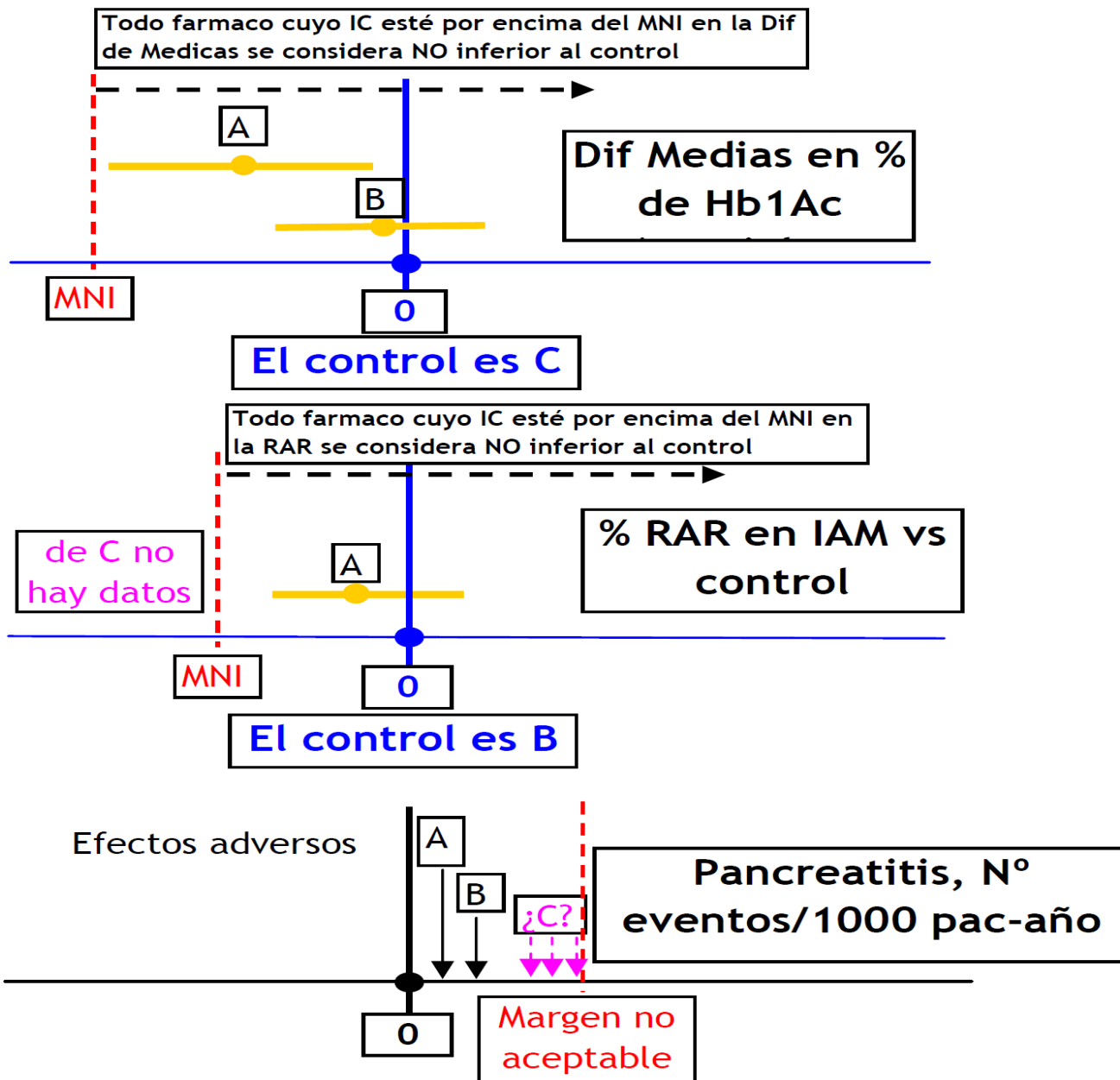


El fármaco B es el que mejor valor ofrece en la reducción del IAM, por lo que se toma como control. El diagrama nos muestra que los fármacos A y C no son inferiores al fármaco B porque no están por debajo del MNI.

El fármaco B es el que mejor valor ofrece en la reducción del ACV, por lo que se toma como control. El diagrama nos muestra que el fármaco C es no inferior al fármaco B, pero el fármaco A, al atravesar el MNI, no puede garantizar la “no inferioridad”, por lo que no puede considerarse equivalente.

Obsérvese que cuando se tomó sólo la variable intermedia, parecía haber equivalencia terapéutica entre A, B y C. Cuando tomamos las variables de resultados en salud que importan a los pacientes informados, observamos equivalencia terapéutica entre B y C, pero no con A.

CUANDO HAY DOS O MÁS VARIABLES Y NO
CONOCEMOS LOS DATOS DE ALGÚN
FÁRMACO EN ALGUNA DE ELLAS:
un ejemplo simulado en DM2



El fármaco C es el que mejor valor ofrece en el % de hemoglobina glicosilada (Hb1Ac), por lo que se toma como control. El diagrama nos muestra que los fármacos A y B no son inferiores al fármaco C, porque no están por debajo del MNI.

El fármaco B es el que mejor valor ofrece en la reducción del IAM, por lo que se toma como control. El diagrama nos muestra que el fármaco A no es inferior al fármaco B porque no está por debajo del MNI. Sin embargo no hay datos del fármaco C, por lo que éste sale de la lista.

En el tercer diagrama mostramos las tasas de pancreatitis en eventos/1000 pacientes-año. Se conoce de los fármacos A y B, pero aún es incierta para el C. Además en la incertidumbre del C no es imposible que sobrepase un margen inaceptable.

Obsérvese que cuando se tomó sólo la variable intermedia, parecía haber equivalencia terapéutica entre A, B y C. Cuando tomamos las variables de resultados en salud que importan a los pacientes informados, observamos equivalencia terapéutica entre A y B, pero no con C.

RESUMEN

Estrictamente debemos hablar de “Equivalentes Terapéuticos para una o varias variables de resultados en salud”, para cada una de las cuales se ha considerado un Margen de No Inferioridad respecto al fármaco que muestre mejor valor en cada variable.

En los tres casos que hemos utilizado para abarcar el mayor número posible de respuestas a las preguntas que hoy se hacen clínicos y gestores, puede interpretarse que para una variable (para la que se ha definido un Margen de No inferioridad clínicamente relevante) puede haber equivalencia terapéutica entre fármacos tanto del mismo como de distinto grupo terapéutico. De modo similar, puede no haber equivalencia terapéutica entre fármacos del mismo grupo terapéutico con el mismo modo de acción redactado en la ficha técnica.

La magnitud del efecto de los fármacos puede graduarse en alta, moderada, baja y muy baja. Los equivalentes terapéuticos del fármaco A tendrán similar magnitud del efecto (alta, moderada o muy baja) que el fármaco A.