



Original

# Acuerdo de riesgo compartido basado en resultados de salud para el tratamiento de psoriasis moderada-grave con certolizumab pegol



Andrés Navarro Ruiz<sup>a,\*</sup>, Fernando Toledo Alberola<sup>b</sup>, Susana Aceituno<sup>c</sup>, Grupo ARCODERM<sup>1</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario de Elche, Alicante, España

<sup>b</sup> Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario de Elche, Alicante, España

<sup>c</sup> Departamento de Investigación, Outcomes'10, SLU, Castellón, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 23 de mayo de 2023

Aceptado el 31 de julio de 2023

On-line el 20 September 2023

### Palabras clave:

Acuerdos de riesgo compartido

Psoriasis

Resultados en salud

Efectividad

Certolizumab pegol

## R E S U M E N

**Objetivo:** aportar evidencia de la efectividad de certolizumab pegol (CZP) en la práctica clínica real en pacientes adultos afectados por psoriasis (PsO) en placas moderada-grave, dentro del contexto de un acuerdo de riesgo compartido (ARC).

**Métodos:** estudio observacional retrospectivo a partir de las variables recogidas en un ARC en los pacientes adultos con PsO en placas moderada-grave tratados con CZP. Participaron 10 hospitales españoles donde se estableció el ARC. Se evaluó el porcentaje de pacientes que alcanzaron la respuesta clínica objetivo del ARC en la visita de seguimiento (semana 16): valor de *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) absoluto  $\leq 3$  para la población naïve a biológicos, y  $\leq 5$  ante el fracaso previo a un único fármaco biológico. Además, se analizó la mejora en la puntuación de otras escalas: *Body Surface Area* (BSA), *Dermatology Life Quality Index* (DLQI), *Physician's Global Assessment* (PGA) y *Nail Psoriasis Severity Index* (NAPSI). Se realizó un análisis descriptivo del total de la población y por subgrupos de pacientes (naïve vs. no naïve a biológico, hombre vs. mujer, y con vs. sin interrupción).

**Resultados:** se incluyeron 66 pacientes, 12 hombres y 54 mujeres. El 90,9% alcanzaron la respuesta clínica objetivo, con una reducción media de 8 (−78,4%) puntos de PASI absoluto. Se observó una mejora en BSA, PGA, NAPSI y DLQI, con una reducción de 11,3 (−80,6%), 1,9 (−65,5%), 3,3 (−30,7%) y 9,0 (−66,4%) puntos del valor absoluto, respectivamente. Pese a no alcanzar el objetivo terapéutico establecido en el ARC en 6 pacientes (9%) (el coste del fármaco fue asumido por el laboratorio), solo 2 (3%) interrumpieron el tratamiento. **Conclusión:** nuestro estudio muestra que CZP resulta efectivo en la práctica clínica real en los pacientes con PsO en placas moderada-grave con una mejora de PASI absoluto y DLQI, así como de otras escalas, tanto para el total de la población como en los subgrupos analizados. Cerca del 91% de los pacientes cumplieron con el objetivo terapéutico establecido en el ARC. La implantación de este tipo de acuerdos puede proporcionar un beneficio directo o indirecto para todos los agentes implicados en el proceso, aportando información de valor para la toma de decisiones.

© 2023 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H.). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Risk-sharing agreement based on health outcomes for the treatment of moderate-severe psoriasis with certolizumab pegol

### A B S T R A C T

**Objective:** To provide evidence of the effectiveness of certolizumab pegol (CZP) in real clinical practice in adult patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (PsO) in the context of a risk-sharing agreement (RSA).

**Methods:** Retrospective observational study based on variables collected in the RSA for treatment with CZP of adult patients with moderate-severe plaque PsO. Ten Spanish hospitals where the RSA was implemented participated. The percentage of patients who achieved the target clinical response of the RSA at the follow-up visit (week 16) was evaluated: absolute *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) value  $\leq 3$  for biologic naïve population, and  $\leq 5$  in case of previous failure to a single biologic drug. In addition, the improvement in the scores of

### Keywords:

Risk-sharing agreement

Psoriasis

Health outcomes

Effectiveness

Certolizumab pegol

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [navarro\\_and@gva.es](mailto:navarro_and@gva.es) (A. Navarro Ruiz).

<sup>1</sup> Más información sobre los componentes del grupo Grupo ARCODERM está disponible en el anexo I.

other scales included in the study was analyzed: Body Surface Area (BSA), Dermatology Life Quality Index (DLQI), Physician's Global Assessment (PGA), and Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI). A descriptive analysis was performed for the total population and by patient subgroups (naive vs. non-naive to biologic, male vs. female, and with vs. without discontinuation).

**Results:** Sixty-six patients were included, 12 men and 54 women. 90.9% achieved the target clinical response, with a mean reduction of 8 (–78.4%) absolute PASI points. Improvement was observed in BSA, PGA, NAPSI and DLQI, with a reduction of 11.3 (–80.6%), 1.9 (–65.5%), 3.3 (–30.7%) and 9.0 (–66.4%) absolute value points, respectively. Despite not achieving the therapeutic target set in the RSA in six patients (9%) (the cost of the drug was assumed by the laboratory), only two (3%) discontinued treatment.

**Conclusion:** Our study shows that CZP is effective in real clinical practice in patients with moderate-severe plaque PsO, with an improvement in absolute PASI and DLQI, as well as other scales, both for the total population and in the subgroups analyzed. Nearly 91% of patients reached the therapeutic target fixed in the RSA. Implementing this type of agreement can provide a direct or indirect benefit for all the agents involved in the process, providing valuable information for decision-making.

© 2023 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La innovación terapéutica avanza rápidamente y, a menudo, está asociada a un alto impacto económico para el Sistema Nacional de Salud (SNS)<sup>1</sup>. La incorporación y regulación de nuevos medicamentos es un proceso complejo que debe garantizar el acceso de los mismos a los pacientes y mantener la sostenibilidad económica del SNS<sup>2</sup>. Además, dado que la eficacia de los medicamentos se establece con base en la evidencia obtenida de los ensayos clínicos, existe un riesgo para el SNS en la incorporación de nuevos fármacos que podrían no ser efectivos en la práctica clínica, o podrían no aportar una ventaja frente a los ya disponibles<sup>2,3</sup>. En consecuencia, los datos basados en la práctica clínica real son claves para gestionar con éxito la incertidumbre generada en este entorno<sup>4</sup>.

Existen distintas herramientas financieras para mitigar la elevada incertidumbre, entre las que destacan los acuerdos de riesgo compartido (ARC). Dichos acuerdos se establecen entre los proveedores del medicamento y los pagadores y tienen como objetivo vincular el precio del medicamento con una serie de variables asociadas a los resultados<sup>4</sup>.

Existen diferentes tipos de ARC, siendo los de garantía de resultados los que presentan mayor interés<sup>4,5</sup>. En ellos, el proveedor del medicamento negocia el reembolso con el pagador en el caso de no alcanzar los resultados clínicos esperados<sup>5</sup>. Habitualmente, estos acuerdos se dan en las áreas terapéuticas donde hay varias opciones de tratamiento y resultados bien definidos<sup>5</sup>, como son la oncología, las enfermedades infecciosas, las enfermedades raras o las autoinmunes<sup>6,7</sup>. En relación con estas últimas, la terapia con biológicos se ha posicionado como una estrategia adecuada para su manejo<sup>8</sup>; sin embargo, el elevado coste y la falta de experiencia en la práctica clínica real con los biológicos de reciente aprobación hacen necesario implantar mecanismos que faciliten el acceso al mismo tiempo que se evalúa su uso basado en la evidencia<sup>9,10</sup>.

Más concretamente, en el tratamiento de la psoriasis (PsO) en placas moderada-grave, el uso de biológicos y sus biosimilares ha ampliado las opciones terapéuticas<sup>10,11</sup>. La PsO es una enfermedad inflamatoria inmunomediada crónica que afecta a un 2,3% de la población española<sup>12</sup>, para la que no existe ningún tratamiento curativo<sup>13</sup>. Cuando los tratamientos tópicos y sistémicos tradicionales no resultan efectivos o no son seguros<sup>11,13</sup> se dispone de diferentes alternativas biológicas. En la actualidad, encontramos 2 tipos de agentes biológicos según su mecanismo de acción: los inhibidores del factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (anti-TNF- $\alpha$ ) y los inhibidores de la interleucina.

La herramienta estándar para evaluar la gravedad de la afectación cutánea antes de iniciar el tratamiento con estos fármacos y durante la respuesta al mismo, es el Psoriasis Area and Severity Index (PASI)<sup>14</sup>.

En la mayoría de los ensayos clínicos con terapias biológicas el objetivo primario utilizado es el PASI relativo. En particular, se espera alcanzar el PASI 75, que busca la reducción en un 75% de la puntuación de PASI con respecto al basal; sin embargo, en la práctica clínica habitual el uso de PASI absoluto suele ser mucho más frecuente para medir la efectividad<sup>15</sup>.

Entre los distintos agentes biológicos aprobados en España para el tratamiento de la PsO en placas moderada-grave en los adultos candidatos al tratamiento sistémico, se encuentra certolizumab pegol (CZP), un anti-TNF- $\alpha$  aprobado en 2018, dispensado bajo el nombre comercial de Cimzia<sup>®16</sup>. CZP ha demostrado una elevada eficacia en los ensayos clínicos, mostrando que el 67-83% de los pacientes alcanzaron PASI 75 a las 16 semanas<sup>17-19</sup>; sin embargo, son pocos los estudios que han evaluado su efectividad en la práctica clínica habitual y con una muestra muy reducida de pacientes<sup>20,21</sup>.

En 2020, se estableció un ARC entre el laboratorio farmacéutico responsable de su comercialización y varios hospitales españoles para su adquisición y dispensación en los pacientes adultos afectados por PsO en placas moderada-grave. En estos acuerdos, se estableció como medida objetiva de resultados la valoración de PASI absoluto a las 16 semanas. El objetivo de este estudio fue aportar nueva evidencia en la práctica clínica real de la efectividad de CZP en los pacientes adultos afectados por PsO en placas moderada-grave, y por subgrupos de población, en el contexto del acuerdo. Además, se exploró la efectividad de CZP utilizando otras escalas utilizadas para la toma de decisiones terapéuticas en los pacientes con PsO.

## Métodos

### Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional retrospectivo a partir de las variables recogidas en un ARC en los pacientes adultos tratados con CZP para la indicación de la PsO en placas moderada-grave.

Se analizaron datos de los pacientes de 10 hospitales españoles en los que, en el año 2020, se estableció el ARC con el laboratorio farmacéutico fabricante de CZP (Cimzia<sup>®</sup>; UCB Pharma S. A.) para su adquisición y dispensación. Como parte del ARC, el laboratorio farmacéutico asumía el coste de los medicamentos en aquellos pacientes que discontinuasen el tratamiento en las primeras 16 semanas, como consecuencia de no alcanzar las variables de eficacia predefinidas o por motivos de seguridad. Se consideró que se alcanzaba una respuesta clínica óptima cuando el valor de PASI absoluto fuese igual o inferior a 3 para la población naive a tratamientos biológicos, e igual o inferior a 5 para los que habían tenido un fracaso primario o secundario previo a un fármaco biológico, de acuerdo con las recomendaciones actuales del Grupo de Psoriasis de la Academia Española de

Dermatología y Venereología (GPS) para el tratamiento de la psoriasis con terapia biológica<sup>9</sup>.

Para realizar una evaluación protocolizada y estandarizada, y determinar el éxito o el fracaso terapéutico, los dermatólogos responsables del tratamiento debían registrar los datos de los pacientes incluidos en el ARC a través de una plataforma electrónica de recogida de datos. El fármaco se prescribió con base en lo establecido en la ficha técnica, con una dosis inicial de 400 mg en las semanas 0, 2 y 4, y una dosis de mantenimiento de 200 o 400 mg cada 2 semanas, según la respuesta clínica<sup>16</sup>.

De los pacientes incluidos en el ARC se seleccionaron aquellos que cumplieren los criterios de inclusión propuestos para el estudio: 1) adultos con PsO moderada-grave a los que se les había prescrito CZP de acuerdo con la ficha técnica; 2) pacientes naive o que hubieran sufrido un fracaso primario o secundario previo a un fármaco biológico y 3) con una primera visita de seguimiento según la práctica clínica. Se extrajeron los datos anonimizados de estos pacientes recogidos en la plataforma por los centros participantes durante el periodo 2020–2021.

El tamaño muestral se estimó para 75 pacientes, con una precisión del 10% y considerando un nivel de confianza del 95%, con base en la prevalencia de la enfermedad en la población española y en tratamiento sistémico de la misma<sup>18,22,23</sup>.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario de Elche (fecha de aprobación 07 de octubre de 2021, código 12/2021).

#### Variables del estudio

Se incluyeron los datos recogidos en la visita basal y en una primera visita de seguimiento. Durante la visita basal, el dermatólogo recogió las siguientes variables: fecha de la visita, edad, sexo, situación reproductiva (en mujeres), índice de masa corporal (IMC), si el paciente era naive a tratamientos biológicos o recibió algún tratamiento biológico previo, la dosis y frecuencia de administración de CZP y otros tratamientos actuales para la PsO. Durante el seguimiento, se recogió la fecha de la visita, la fecha y motivo de interrupción (si la hubo) y otros tratamientos actuales para la PsO. Para evaluar la respuesta al tratamiento, tanto en la visita basal como en la visita de seguimiento se recogieron las puntuaciones de PASI absoluto, Body Surface Area (BSA), Dermatology Life Quality Index (DLQI), Physician's Global Assessment (PGA) y Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) (tabla suplementaria 1).

#### Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las características sociodemográficas y clínicas de la población de estudio. Las variables cualitativas se expresaron en forma de frecuencias absolutas y relativas, mientras que para las cuantitativas se calculó la media y desviación estándar (DE).

Previamente al análisis, se realizó un estudio descriptivo de la población de estudio. A partir de la variable PASI absoluto se obtuvo como resultado primario el porcentaje de pacientes que alcanzaron la respuesta clínica objetivo del ARC para el total de la población y por subgrupos de pacientes (naive vs. no naive a biológico, y hombre vs. mujer). Además, el número de pacientes que no alcanzaron el objetivo terapéutico determinó el porcentaje de pacientes cuyo coste de tratamiento hasta la semana 16 fue asumido por el laboratorio farmacéutico. Como resultados secundarios, para analizar la efectividad del tratamiento, se utilizó el cambio en la puntuación del resto de escalas (BSA, DLQI, PGA y NAPSI) entre la visita basal y la visita de seguimiento, tanto para el total de la población, como por subgrupos de pacientes (naive vs. no naive a biológico, hombre vs. mujer, y con vs. sin interrupción). Finalmente, se estimó la diferencia (expresada en porcentaje) entre el coste del fármaco dentro y fuera del ARC.

**Tabla 1**  
Características de la población de estudio

Variable	Población de estudio, n (%)
Edad en años, media (DE) (n = 66)	37 (12,3)
Sexo (n = 66)	
Hombres, n (%)	12 (18,2)
Mujeres, n (%)	54 (81,8)
Edad fértil	31 (57,4)
Deseo genésico	15 (27,8)
Lactancia	2 (3,7)
Ninguna	6 (11,1)
IMC, media (DE) (n = 66)	25,5 (5,3)
IMC ≥ 25, n (%)	32 (48,5)
Tiempo desde el diagnóstico en años, media (DE) (n = 66)	12,7 (8,4)
Hábito tabáquico (n = 66)	
Fumador, n (%)	15 (22,7)
No fumador, n (%)	51 (77,3)
Presencia de antecedentes familiares de psoriasis (n = 66)	29 (43,9)
Antecedentes personales de riesgo de padecer la enfermedad (enfermedades asociadas a la PsO) (n = 62)	12 (18,2)
Presencia de comorbilidades (no articulares) (n = 64)	13 (20,3)
Presencia de otras afectaciones articulares (n = 66)	13 (19,7)
Artritis periférica, n (%)	8 (12,0)
Tratamiento sistémico (no biológico) previo (n = 66)	41 (62,1)

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el programa estadístico STATA versión 14.2 (StataCorp, Texas, EE. UU.).

## Resultados

### Características de los pacientes

Se incluyeron un total de 66 pacientes en el estudio, siendo el 81,8% (n = 54) mujeres, y con una edad media de 37 años (DE 12,3) (tabla 1).

En relación con el tratamiento en la visita basal, el 74,2% (n = 49) de los pacientes eran naive a fármacos biológicos, y respecto a los tratamientos concomitantes para la PsO, el 77,3% (n = 51) estaban recibiendo tratamiento tópico, el 7,6% (n = 5) otros tratamientos sistémicos (no biológicos) y solo un 3,1% (n = 2) fototerapia.

Al inicio del tratamiento con CZP, los pacientes presentaban un valor medio de PASI absoluto de 9,6 (DE 5,8) (tabla 2) y un valor medio de BSA de 13,1 (DE 10,9).

Se determinaron las puntuaciones absolutas de las escalas analizadas en el estudio para valorar la gravedad y grado de afectación de la enfermedad en el momento basal (tabla 3), obteniéndose unos valores 2,8 (DE 0,9) para PGA, 4,1 (DE 8,0) para NAPSI y 11,7 (DE 7,2) para DLQI.

La dosis de mantenimiento del fármaco fue de 200 mg para el 65,2% (n = 43) de los pacientes incluidos en el estudio, y de 400 mg para el 34,8% (n = 23). Con relación al tratamiento recibido en la visita de seguimiento, el 46,6% (n = 26) de los pacientes recibían tratamiento tópico, 4 pacientes continuaban con otros tratamientos sistémicos (no biológicos), y ningún paciente continuaba con fototerapia.

### Resultados del ARC y efectividad

De acuerdo con los objetivos de PASI, el 90,9% (n = 60) de los pacientes alcanzaron la respuesta clínica en la visita de seguimiento. En 6 pacientes no se alcanzó el objetivo terapéutico establecido en el ARC y, por tanto, el coste del fármaco de esos pacientes fue asumido por el laboratorio. Con la implantación de ARC se obtuvo un 9,1% de ahorro total a las 16 semanas. Por subgrupos, según si el paciente era naive o no, el 89,8% (n = 44) y el 94,1% (n = 16) de los pacientes alcanzaron la respuesta clínica, respectivamente. En relación con el sexo, el 91,7% (n = 11) de los hombres y el 90,7% (n = 49) de las mujeres incluidas en el estudio alcanzaron la respuesta clínica.

**Tabla 2**  
Evolución de las puntuaciones del PASI absoluto en la visita basal y en la visita de seguimiento

	PASI absoluto en visita basal, media (DE)	PASI absoluto en visita de seguimiento, media (DE)	Diferencia, media (%)
<b>Total (n = 66)</b>	<b>9,6 (5,8)</b>	<b>1,6 (2,4)</b>	<b>-8,0 (-78,4)</b>
Hombre (n = 12)	9,0 (3,6)	2,7 (3,5)	-6,3 (-72,5)
Mujer (n = 54)	9,7 (6,2)	1,3 (2,0)	-8,4 (-79,7)
Paciente naïve (n = 49)	9,64 (5,16)	1,55 (2,03)	-8,0 (-79,9)
Paciente no naïve (n = 17)	9,42 (7,49)	1,55 (3,27)	-7,8 (-74,3)

DE: Desviación estándar.

### Respuesta al tratamiento

Durante el periodo de estudio, se observó una reducción media de 8 puntos (-78,4%) del valor de PASI absoluto, alcanzando un PASI medio de 1,6 (DE 2,4) puntos en la visita de seguimiento. Los resultados muestran también una reducción en el resto de las escalas en la visita de seguimiento (tabla 3). Se observó una disminución de 11,3 (-80,6%), 1,9 (-65,5%) y 3,3 (-30,7%) puntos del valor absoluto del BSA, PGA y NAPSI, respectivamente. En cuanto a la escala de la calidad de vida relacionada con la salud (DLQI) la reducción fue de 9,0 puntos (-66,4%). Además, se analizó si existía correlación entre la disminución de los valores del PASI y del DLQI, observándose una correlación positiva (0,5405) y significativa ( $p > 0,01$ ) entre ambos.

Por subgrupos, se observó una disminución en 8,0 y 7,8 puntos del valor absoluto de PASI en los pacientes naïve y no naïve, respectivamente. En función del sexo, el valor absoluto de PASI se redujo en 6,3 puntos en los hombres y 8,4 puntos en las mujeres.

A pesar de no alcanzar la respuesta esperada en 6 pacientes, solo 2 de ellos suspendieron el tratamiento. El valor medio de PASI de los 4 pacientes que continuaron con el tratamiento se redujo en un 58,9%, además hubo una mejora en al menos una del resto de escalas (tabla suplementaria 2).

### Discusión

La implementación de un ARC para el tratamiento de la PsO en placas moderada-grave con CZP puede contribuir a manejar la incertidumbre asociada a la efectividad y/o seguridad del fármaco y a los costes en la práctica clínica real<sup>24</sup>. Nuestros resultados muestran que cerca del 91% de los pacientes cumplieron con el objetivo terapéutico establecido en el acuerdo, según las recomendaciones del GPS<sup>9</sup>. En aquellos en los que no se alcanzó el objetivo el laboratorio farmacéutico reembolsó el tratamiento, generando un ahorro para los centros.

Aunque los ARC, especialmente los basados en negociaciones económicas, son frecuentes en España a nivel hospitalario, y regiones como Cataluña tienen implantados ARC basados en resultados<sup>25</sup>, se dispone de poca evidencia publicada en cuanto a acuerdos de garantía de resultados en nuestro país<sup>26</sup>.

Desde nuestro conocimiento, este es el primer estudio sobre datos de un ARC basado en resultados para la psoriasis. Estudios previos han explorado el impacto de este tipo de acuerdos en otras enfermedades. En 2011, se implantó en Cataluña, a nivel regional, un ARC para el uso

**Tabla 3**  
Evolución de las puntuaciones de las escalas BSA, PGA, NAPSI, DLQI en la visita basal y en la visita de seguimiento

Escala	Visita basal		Visita de seguimiento		Variación	
	n	Media (DE)	n	Media (DE)	n	Media (%)
BSA	66	13,1 (10,9)	66	1,7 (2,9)	66	-11,3 (-80,6)
PGA	54	2,8 (0,9)	53	0,9 (0,9)	49	-1,9 (-65,5)
NAPSI	34	4,1 (8,0)	33	1,0 (3,7)	25	-3,3 (-30,7)
DLQI	53	11,7 (7,2)	54	2,1 (2,6)	47	-9,0 (-66,4)

DE: Desviación estándar.

del gefitinib para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico. En 2012 se estableció un programa de riesgo compartido a nivel hospitalario para el tratamiento enzimático sustitutivo de enfermedades lisosomales<sup>27</sup>. En 2013, se estableció en Cataluña, y posteriormente en otras Comunidades Autónomas<sup>28</sup>, un ARC para el tratamiento de la artritis reumatoide con CZP<sup>24</sup>. Los resultados publicados están en línea con los obtenidos en nuestro estudio, demostrando que este tipo de ARC son un instrumento relevante para alcanzar la eficiencia en el sistema sanitario. En el caso del gefitinib, cuya eficacia no se había probado en ensayos clínicos con población española, los resultados mostraron una efectividad adecuada en la práctica clínica real, obteniendo un beneficio directo e indirecto gracias al acuerdo. Los resultados obtenidos con base en el modelo de acuerdo establecido en Cataluña para el tratamiento de la artritis reumatoide con CZP revelaron un ahorro económico para el servicio de farmacia, además, permitió gestionar la incertidumbre asociada a la eficacia real del fármaco; sin embargo, en lo que respecta al ARC establecido para el tratamiento enzimático sustitutivo, no se obtuvo un ahorro económico debido a que la efectividad fue total en todos los pacientes, resaltando que el uso de esquemas de pago por resultados no solo se fundamenta en cuestiones económicas, sino en disipar las incertidumbres de la efectividad de los tratamientos, sobre todo en los casos de enfermedades raras.

En relación con los resultados clínicos alcanzados en nuestro estudio, se observa una reducción del valor absoluto de PASI de 8 puntos en el seguimiento, siendo esta reducción similar en los subgrupos estudiados: hombre (6,3) vs. mujer (8,4) y pacientes naïve (8,0) vs. no naïve (7,4). Aunque nuestro estudio no contó con un tamaño de muestra comparable a la de los ensayos clínicos con CZP, nuestros resultados van en línea con los ensayos clínicos CIMPASI-1 y CIMPASI-2<sup>18</sup>, confirmando la eficacia y seguridad del fármaco en la práctica clínica habitual. Además, los resultados de nuestro estudio también están en consonancia con los obtenidos en estudios previos llevados a cabo en la vida real<sup>20,29-32</sup>. Así pues, Carubbi et al. analizaron 12 pacientes tratados con CZP para la psoriasis y la artritis psoriásica, en los que el valor de PASI absoluto se redujo de 7,93 de la visita basal a 0,29 al final del seguimiento<sup>32</sup>. Vender et al. estudiaron un total de 62 pacientes cuyo valor de PASI absoluto basal descendió de 13,0 puntos a 2,3 en el seguimiento<sup>31</sup>. Como en nuestro estudio, Vender et al., Turkmen et al. y Carubbi et al., muestran una efectividad similar entre los pacientes naïve y no naïve, sugiriendo que CZP puede usarse eficazmente en los pacientes con PsO independientemente de su exposición previa al biológico; sin embargo, en estos estudios no se ha diferenciado la efectividad del fármaco entre los hombres y las mujeres. El CZP es un candidato óptimo en las mujeres en edad fértil y el recomendado para este grupo al ser el único anti-TNF que no atraviesa la placenta durante el embarazo, ni se transfiere por la leche materna en la lactancia<sup>33</sup>. Nuestro estudio muestra una mejoría en la efectividad para todas las escalas utilizadas. Además, los resultados obtenidos para los hombres también fueron relevantes, mostrando efectividad en este grupo de pacientes.

A pesar del uso de PASI como la medida gold estándar para evaluar la efectividad de la enfermedad, es importante tener en cuenta otras escalas como DLQI, BSA o PGA para la toma de decisiones terapéuticas

cuando se utilizan fármacos biológicos en el tratamiento de los pacientes con PsO, permitiendo valorar el impacto de la enfermedad en la calidad de vida de los pacientes<sup>13</sup>.

Respecto a los resultados del resto de escalas, se halló una mejoría en todas ellas respecto a su valor basal. En concreto, destaca la reducción alcanzada en DLQI, debido al impacto que tiene la psoriasis en la calidad de vida del paciente. Solo el estudio de Carubbi et al. y los ensayos clínicos CIMPASI-1 y CIMPASI-2 analizan la puntuación del cuestionario DLQI, obteniendo una mejoría de unos 10 puntos en ambos estudios, similar a la analizada en nuestra muestra (9,0 puntos). Mientras que una puntuación de DLQI de 0/1 indica que no hay deterioro de la CVRS<sup>34</sup>, una disminución de  $\geq 4$  puntos se considera clínicamente significativa<sup>35</sup> reflejando un impacto favorable del CZP en la CVRS de los pacientes. Nuestro estudio muestra una correlación positiva significativa entre el DLQI y el PASI, lo que resalta la importancia de la medida de la CVRS en la evaluación del tratamiento.

En nuestro estudio destaca que, de 6 pacientes que no alcanzaron el objetivo del acuerdo, solo 2 suspendieron. Cuatro pacientes continuaron utilizando el fármaco a pesar de no alcanzar el valor de PASI objetivo, lo que podrían deberse a que el balance global del paciente fue favorable con el tratamiento administrado. Los resultados muestran que las puntuaciones de las otras escalas se mantienen o mejoran durante el seguimiento en la mayoría de estos pacientes, demostrando una respuesta al tratamiento clínicamente adecuada.

Nuestro estudio presenta ciertas limitaciones al tratarse de un estudio retrospectivo y basado en datos de un ARC, en el que la variable de resultado del acuerdo era PASI, por lo que no se obtuvieron datos completos del resto de las escalas para el total de la muestra. No obstante, si se analizaron en un elevado número de pacientes complementando de este modo los datos de efectividad del tratamiento. Otra limitación, podría ser el tamaño de la muestra, ya que no se alcanzó el establecido, probablemente como consecuencia de disponer de más alternativas terapéuticas en estos pacientes, y de que su uso en la práctica clínica está muy focalizado en mujeres en edad fértil. Además, no fue suficiente para analizar diferencias estadísticamente significativas, por lo que estudios con más muestra serían necesarios para confirmar los resultados obtenidos en la práctica real.

Como conclusión, los pacientes que recibieron CZP en la práctica clínica real mejoraron en un 80,6% y en un 66,4% del valor de PASI y DLQI respecto al inicial, respectivamente, tanto en las mujeres y los hombres, como en los pacientes naive y no naive. Además, el 90,9% de la población alcanzó la respuesta clínica establecida en el acuerdo. Esto demuestra que la implantación de este tipo de acuerdos puede generar un beneficio directo o indirecto para todos los agentes implicados en el proceso, aportando información de valor para la toma de decisiones.

### Aportación a la literatura científica

En línea con los ensayos clínicos, CZP es un fármaco efectivo en el tratamiento de la psoriasis moderada-grave.

Los resultados en vida real obtenidos del acuerdo de riesgo compartido reducen la incertidumbre del uso de este fármaco.

### Declaración de autoría

Todos los autores han contribuido sustancialmente a la concepción y diseño del estudio, al análisis e interpretación de los datos y a la redacción del artículo, y todos ellos han leído y aprobado esta versión del manuscrito. En concreto: Andrés Navarro Ruiz y Fernando Toledo Alberola: diseño del estudio, interpretación de los datos, y aprobación de la versión final.

Susana Aceituno: análisis de los datos y redacción del artículo.

Grupo Arcoderm: recogida de datos e interpretación de los resultados.

### Financiación

No ha recibido financiación.

### Responsabilidades éticas

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario de Elche (fecha de aprobación 07 de octubre de 2021, código 12/2021).

### Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

### Congresos

Se han comunicado resultados parciales o preliminares en los congresos:

- XL + 1 Jornadas de Economía de la Salud (Zaragoza, 15–17 de junio de 2022)
- 8º congreso de Psoriasis (Madrid, 20–21 de enero de 2023)

### Anexo A

Grupo ARCODERM: Sergio Santos Alarcón y Rafael Ubeda Bonete (Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy); Francisco Javier Mataix Díaz y M. Ángeles Cía Barrio (Hospital Marina Baixa, Villajoyosa); Eva Vilarrasa Rull y Montserrat Masip Torné (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona); Luca Schneller Pavelescu-Apetrei y Francisco Rodríguez Lucena (Hospital Vega Baja, Orihuela); Jaime E. Poquet Jornet y Juan Monte Serrano (Hospital de Denia, Denia); Amparo Talens Bolos e Ines Poveda Montoyo (Hospital de Elda, Elda); Rebeca Alcalá García y Joaquín Borrás Blasco (Hospital de Sagunto, Sagunto); Salvador Arias Santiago y Alberto Jiménez Morales (Hospital Virgen de las Nieves, Granada); David Moreno Ramírez y Vicente Merino Bohórquez (Hospital Virgen Macarena, Sevilla).

### Anexo B. Dato suplementario

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.farma.2023.07.016>.

### Bibliografía

1. Moreno SG, Epstein D. The price of innovation - the role of drug pricing in financing pharmaceutical innovation. A conceptual framework. *J Mark Access Health Pol.* 2019;7(1):1583536.
2. Ferrario A, Kanavos P. Dealing with uncertainty and high prices of new medicines: a comparative analysis of the use of managed entry agreements in Belgium, England, the Netherlands and Sweden. *Soc Sci Med.* 2015;124:39–47.
3. Grimm S, Strong M, Brennan A, Wailoo A. Framework for analysing risk in health technology assessments and its application to managed entry agreements. Sheffield: University of Sheffield; 2016.
4. Garrison Jr LP, Towse A, Briggs A, de Pouvourville G, Grueger J, Mohr PE, et al. Performance-based risk-sharing arrangements—good practices for design, implementation, and evaluation: report of the ISPOR good practices for performance-based risk-sharing arrangements task force. *Value Health.* 2013;16(5):703–19.
5. Espín J, Oliva J, Rodríguez-Barrios JM. Esquemas innovadores de mejora del acceso al mercado de nuevas tecnologías: los acuerdos de riesgo compartido. *Gac Sanit.* 2010;24:491–7.
6. Guarga L, Fondevilla E, Pastor M, Roig M, Cirera J, Llop C, et al. PHP23- Comparing risk sharing agreements in catalonia with others eu countries. *Value Health.* 2018;21: S154.
7. Harris B, Dua D, Galli J, Manger M. PNS17 recent trends and evolution of risk sharing agreements from 2017 to 2019 in the united states. *Value Health.* 2019;22:S290.
8. Drosos AA, Pelechas E, Kaltsonoudis E, Markatseli TE, Voulgari PV. Biologic therapies and autoimmune phenomena. *Mediterranean J Rheumatol.* 2021;32(2):96–103.
9. Puig L, Carrascosa J, Carretero G, De La Cueva P, Lafuente-Urrez R, Belinchón I, et al. Spanish evidence-based guidelines on the treatment of psoriasis with biologic agents,

2013. Part 1: on efficacy and choice of treatment. *Actas dermosifiliográficas*. 2013;104(8):694–709.
10. Barker J, Baker H, Nadeem A, Gu D-H, Girolomoni G. Health economic assessment of optimal biological treatment for moderate-to-severe psoriasis. *Clin Drug Investigat*. 2021;41(11):1011–20.
  11. López-Estebanz J, de la Torre C, Galán M, González E, Mollet J. Manejo de la psoriasis moderada-grave en condiciones de práctica habitual en el ámbito hospitalario español. *Actas dermosifiliográficas*. 2018;109:631–42.
  12. Ferrandiz C, Carrascosa JM, Toro M. Prevalence of psoriasis in Spain in the age of biologics. *Actas dermosifiliográficas*. 2014;105(5):504–9.
  13. Carrascosa JM, Puig L, Romero IB, Salgado-Boquete L, del Alcázar E, Lencina JJA, et al. Actualización práctica de las recomendaciones del Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venerología (GPS) para el tratamiento de la psoriasis con terapia biológica. Parte 2 “Manejo de poblaciones especiales, pacientes con comorbilidad y gestión del riesgo”. *Actas dermosifiliográficas*. 2022;113(6):583–609.
  14. Academia Española de Dermatología y Venerología (AEDV). Guía para el paciente con psoriasis. [consultado Jun 2021]. Disponible en: <https://aedv.es/wp-content/uploads/2020/06/Gui%C3%81a-psoriasis-VF1.pdf>.
  15. del Alcázar Viladomiu E, Lamas Doménech N, Salleras Redonnet M. PASI absoluto versus PASI relativo en la práctica clínica real. *Actas dermosifiliogr* (Ed impr). 2019;110(7):606–10.
  16. EMA. European Medicine Agency (EMA). Informe general sobre cimzia y su autorización. [consultado Jun 2021]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ipe/109544008/IPE\\_109544008.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ipe/109544008/IPE_109544008.pdf).
  17. Gordon KB, Warren RB, Gottlieb AB, Blauvelt A, Thaçi D, Leonardi C, et al. Long-term efficacy of certolizumab pegol for the treatment of plaque psoriasis: 3-year results from two randomized phase III trials (CIMPASI-1 and CIMPASI-2). *Br J Dermatol*. 2021;184(4):652–62.
  18. Gottlieb AB, Blauvelt A, Thaçi D, Leonardi CL, Poulin Y, Drew J, et al. Certolizumab pegol for the treatment of chronic plaque psoriasis: Results through 48 weeks from 2 phase 3, multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled studies (CIMPASI-1 and CIMPASI-2). *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(2):302–314.e6.
  19. Lebwohl M, Blauvelt A, Paul C, Sofen H, Węglowska J, Pigué V, et al. Certolizumab pegol for the treatment of chronic plaque psoriasis: Results through 48 weeks of a phase 3, multicenter, randomized, double-blind, etanercept- and placebo-controlled study (CIMPACT). *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(2) 266–76.e5.
  20. Dattola AMM, Di Stefano F, Manfreda V, Vollono L, Di Raimondo C. Clinical efficacy and safety of certolizumab pegol in cutaneous symptoms on psoriasis in patients with psoriatic arthritis: a retrospective analysis in real life. *Dermatol Ther*. 2019;33(3).
  21. Reina D, Vidal D. Efectividad de certolizumab pegol en psoriasis en una cohorte de pacientes con artritis psoriásica. *Actas dermosifiliogr*. 2020;111(8):704–5.
  22. ESCAM. Ruta de eficiencia terapéutica (REfTer). [consultado Abr 2021]. Disponible en: [https://sanidad.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacia/refiter\\_psoriasis\\_abril\\_web.pdf](https://sanidad.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacia/refiter_psoriasis_abril_web.pdf).
  23. INE. Población residente en España. [consultado Abr 2021]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=36679&L=0>.
  24. García-Collado CG, Martínez-de-la-Plata JE, Montoro MdMM, Morales AJ, Hernández MÁC, Martínez FM. Impact of a risk-sharing agreement in rheumatoid arthritis in Spain. *Health Pol*. 2021;125(3):335–40.
  25. Darbà J, Ascanio M. The current performance-linked and risk sharing agreement scene in the Spanish region of Catalonia. *Expert Rev Pharmacoeconom Outcomes Research*. 2019;19(6):743–8.
  26. Abellán Perpiñán J.M, Garrido García S, Martínez Pérez J., Sánchez Martínez F., Evidencia de los acuerdos de riesgo compartido como fórmula de cobertura de nuevas tecnologías sanitarias, 2010, Grupo de Investigación en Economía de la salud y evaluación económica, Universidad de Murcia. [consultado 10 Oct 2022], Disponible en: 89dcfc0f-2e3e-4f27-8b79-f80a688a74ae (carm.es)
  27. Edo-Solsona MD, Vitoria-Miñana I, Poveda-Andrés J-L. Implementation and results of a risk-sharing scheme for enzyme replacement therapy in lysosomal storage diseases. *Farm Hosp*. 2020;44:10–5.
  28. UCB ha firmado 38 acuerdos de riesgo compartido en nueve autonomías. *DiarioFarma*. 2015 [consultado 10 Oct 2022], Disponible en: <https://diariofarma.com/2015/10/07/ucb-ha-firmado-38-acuerdos-de-riesgo-compartido-en-nueve-autonomias>.
  29. Dattola A, Cannizzaro MV, Mazzeo M, Bianchi L. Certolizumab pegol in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: preliminary real-life data. *Dermatol Ther*. 2017;7(4):485–92.
  30. Turkmen M, Dogan S. Certolizumab pegol in the treatment of psoriasis: real-life data. *Dermatol Ther*. 2021;34(3), e14929.
  31. Vender RB, Lynde CW. Certolizumab pegol use in the treatment of moderate-to-severe psoriasis: real-world data from two Canadian centers. *J Cutaneous Med Surg*. 2022 12034754221078203.
  32. Carubbi F, Fidanza R, Palmieri M, Ventura A, Tambone S, Cipriani P, et al. Safety and efficacy of certolizumab pegol in a real-life cohort of patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *J Dermatol Treat*. 2020;31(7):692–7.
  33. Goel N, Stephens S. Certolizumab pegol. *MABs*. 2010;2(2):137–47.
  34. Gisondi P, Gottlieb AB, Elewski B, Augustin M, McBride S, Tsai TF, et al. Long-term health-related quality of life in patients with plaque psoriasis treated with certolizumab pegol: three-year results from two randomised phase 3 studies (CIMPASI-1 and CIMPASI-2). *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13(1): 315–28.
  35. Basra MK, Fau Salek Ms, Fau Camilleri L, Fau Sturkey R, Finlay AY. Determining the minimal clinically important difference and responsiveness of the Dermatology Life Quality Index (DLQI): further data. *Dermatology*. 2015;230(1):27–33.