



Fármacos biológicos en la enfermedad inflamatoria intestinal: Resultados en práctica clínica y en ECA



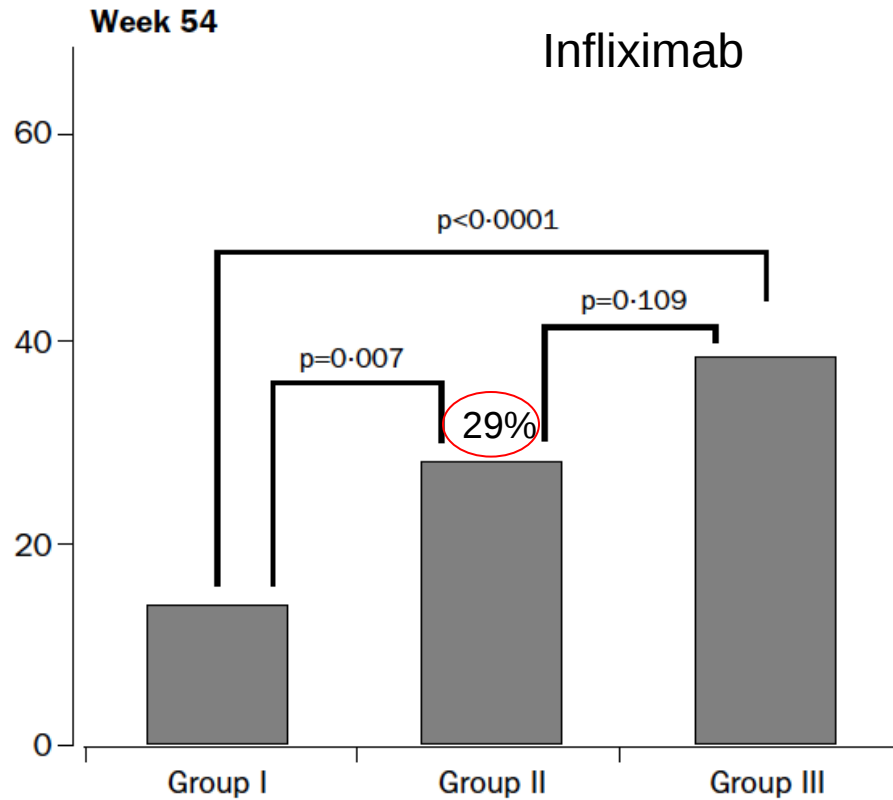
Eficacia – Efectividad

Efecto: datos obtenidos con un resultado clínico medible (resultados). Ej. Remisión clínica

- Eficacia: en condiciones ideales y controladas
 - Ensayo clínico controlado y aleatorizado (ECA)
- Efectividad: en condiciones de práctica clínica real
 - Estudios observacionales

Remisión en los ECA pivotaes con F biológicos

🕒 Maintenance infliximab for Crohn's disease: the ACCENT I randomised trial



Adalimumab for Maintenance of Clinical Response and Remission in Patients With Crohn's Disease: The CHARM Trial

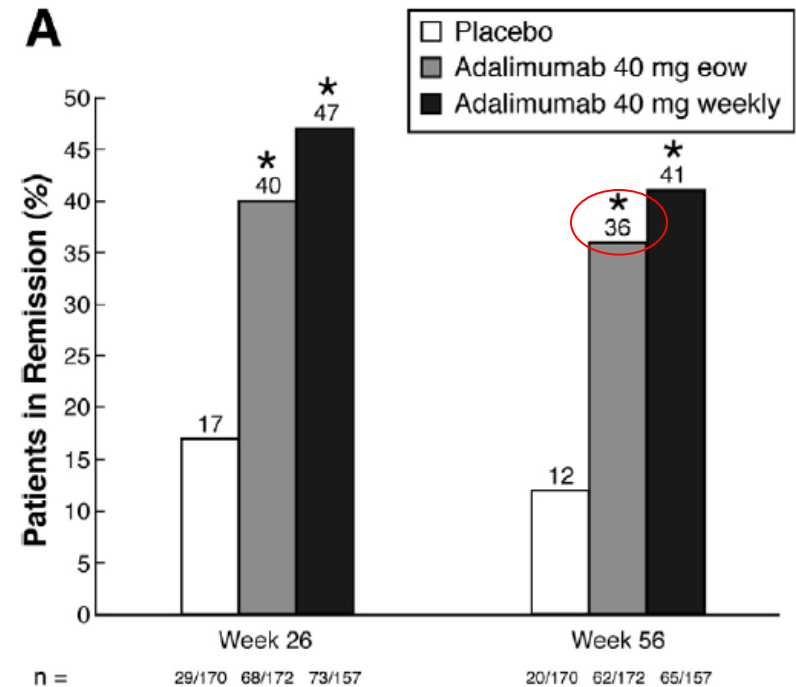


Figure 2: Clinical response and clinical remission for week-2 responders

Remisión en los ECA pivotaes con F biológicos

Eficacia semana 52

Table 1 | Rates of response and primary nonresponse to anti-TNF therapy

	Response at weeks 2–6	Remission at 6 months		Remission at 12 months		Primary nonresponse as defined by individual studies
		Of initial responders	All treated patients	Of initial responders	All treated patients	
Infliximab (ACCENT I)	59%	39%	23%	29%	23% 17%	40%
Adalimumab (CHARM)	58%	40%	24%	36%	21%	40%

Inducción: Accent 1 dosis IFX, Crarm 80 y 40 mg Adalimumab



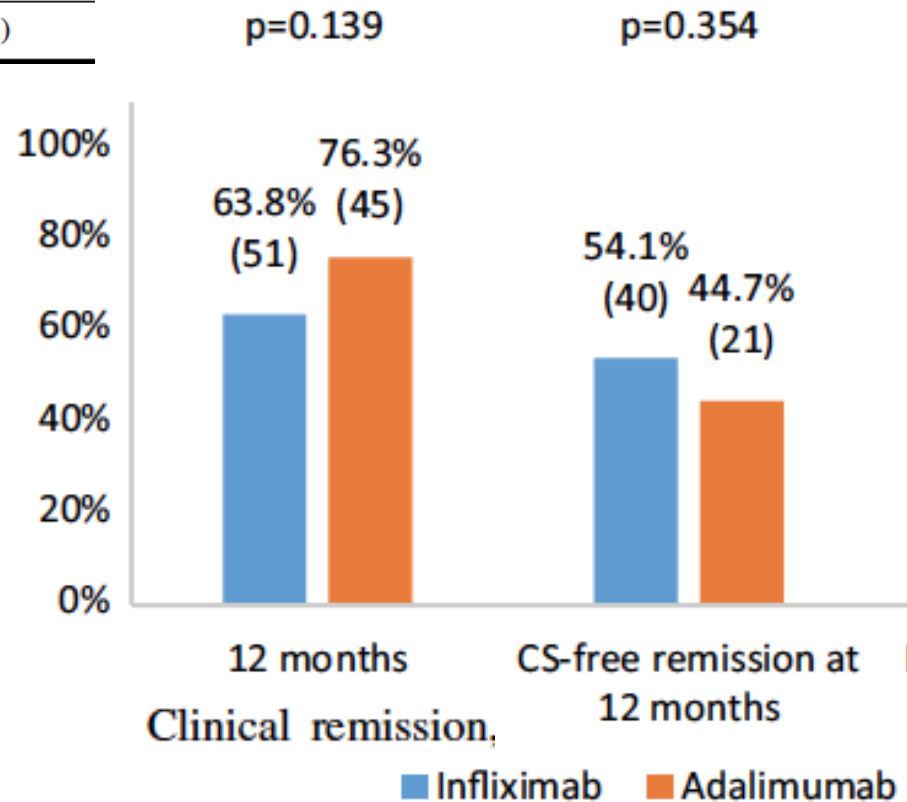
Comparative Effectiveness of Infliximab Versus Adalimumab in Patients with Biologic-Naïve Crohn's Disease

Amine Benmassaoud¹ · Talal Al-Taweel^{1,2} · Mark Solomon Sasson¹ · Dasha Moza¹ · Matthew Strohl¹ · Uri Kopylov^{1,3} ·

IFX (*n* = 143) ADA (*n* = 77)

	IFX (<i>n</i> = 143)	ADA (<i>n</i> = 77)	<i>p</i> value
Age, years (SD)*	38.5 (13.2)	42.9 (14.0)	0.027
Male, <i>n</i> (%)	66 (46.2)	48 (62.3)	0.024
Smoking, <i>n</i> (%)	18 (16.2)	17 (27.9)	0.078
Disease duration prior to anti-TNF, years (SD)*	8.72 (9.29)	12.4 (14.2)	0.046
Duration of follow-up, months (SD)*	58.9 (36.0)	44.6 (23.1)	0.005
Duration of anti-TNF therapy, months (SD)	42.4 (44.2)	44.19 (33.8)	0.739
Age*			
A1, <i>n</i> (%)	51 (36.2)	16 (21.1)	0.030
A2, <i>n</i> (%)	79 (56.0)	49 (64.5)	
A3, <i>n</i> (%)	11 (7.8)	11 (14.5)	
Location			
L1, <i>n</i> (%)	33 (23.4)	25 (32.5)	0.775
L2, <i>n</i> (%)	36 (25.5)	13 (16.9)	
L3, <i>n</i> (%)	71 (50.4)	38 (49.4)	
L4, <i>n</i> (%)	7 (5.0)	2 (2.6)	0.238
Behavior			
B1, <i>n</i> (%)	53 (37.3)	32 (41.6)	0.080
B2, <i>n</i> (%)	28 (19.7)	22 (28.6)	
B3, <i>n</i> (%)	62 (43.7)	23 (29.9)	
Perianal, <i>n</i> (%)	56 (39.4)	18 (23.4)	0.017
Thiopurine, <i>n</i> (%)	45 (32.1)	25 (32.9)	1.000
Methotrexate, <i>n</i> (%)	18 (12.9)	9 (11.8)	1.000
Steroid, <i>n</i> (%)	48 (34.5)	16 (21.1)	0.043
Remission at baseline, <i>n</i> (%)	18 (21.7)	22 (35.5)	0.091
HBI at baseline (SD)	7.02 (3.49)	6.11 (3.91)	0.906
CRP at baseline, mg/L (SD)	20.8 (31.3)	17.8 (30.5)	0.632

**p* value < 0.05



Clinical, biological, and endoscopic responses to adalimumab in antitumor necrosis factor-naïve Crohn's disease: predictors of efficacy in clinical practice



Ana Echarri^a, Virginia Ollero^a, Manuel Barreiro-de Acosta^b, Alberto Fernández-Villaverde^c, Vicent Hernández^d, Aurelio Lorenzo^b, Santos Pereira^d, Daniel Carpio^e and Javier Castro^a; on behalf of EIGA Group^f

Table 3. Changes in clinical remission, mucosal healing, and endoscopic response during the follow-up period

	Follow-up (months) [n (%)]		
	6	12	24
Number of patients	64	53	40
Clinical remission (Harvey–Bradshaw index ≤ 4)	49/64 (76.6)	48/53 (90.6)	35/40 (87.5)
Mucosal healing (SES-CD < 2)	5/29 (17.2)	21/47 (44.7)	15/38 (39.5)
Deep remission (Harvey–Bradshaw index ≤ 4 , steroid-free, SES-CD < 2)	5 (17.2)	21 (44.7)	15 (39.5)
Clinical remission without endoscopic response (Harvey–Bradshaw index ≤ 4 , steroid-free, decrease in SES-CD $< 50\%$)	4/29 (13.7)	5/47 (10.6)	4/38 (10.5)
Clinical remission with endoscopic response (Harvey–Bradshaw index ≤ 4 , steroid-free, decrease in SES-CD $> 50\%$)	16/29 (55.1)	36/47 (76.6)	29/38 (76.3)

SES-CD, Simple Endoscopic Score for Crohn's disease.

IT: 75% remisión clínica al año de tratamiento



Adalimumab Induces and Maintains Clinical Remission in Patients With Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis

WILLIAM J. SANDBORN,* GERT VAN ASSCHE,† WALTER REINISCH,§ JEAN-FREDERIC COLOMBEL,||
GEERT D'HAENS,¶,§ DOUGLAS C. WOLF,** MARTINA KRON,†† MARY BETH TIGHE,§§ ANDREAS LAZAR,†† and
ROOPAL B. THAKKAR§§

Sample Size

Assuming a remission rate of 5% in the placebo group at week 8 or week 52, a difference of at least 7 percentage points from the adalimumab group, and a 2-sided test at the .05 level, a sample size of 250 patients provided power of .80 to detect a difference between the treatment groups. Thus, a total of 500 patients were to be randomized in this study.

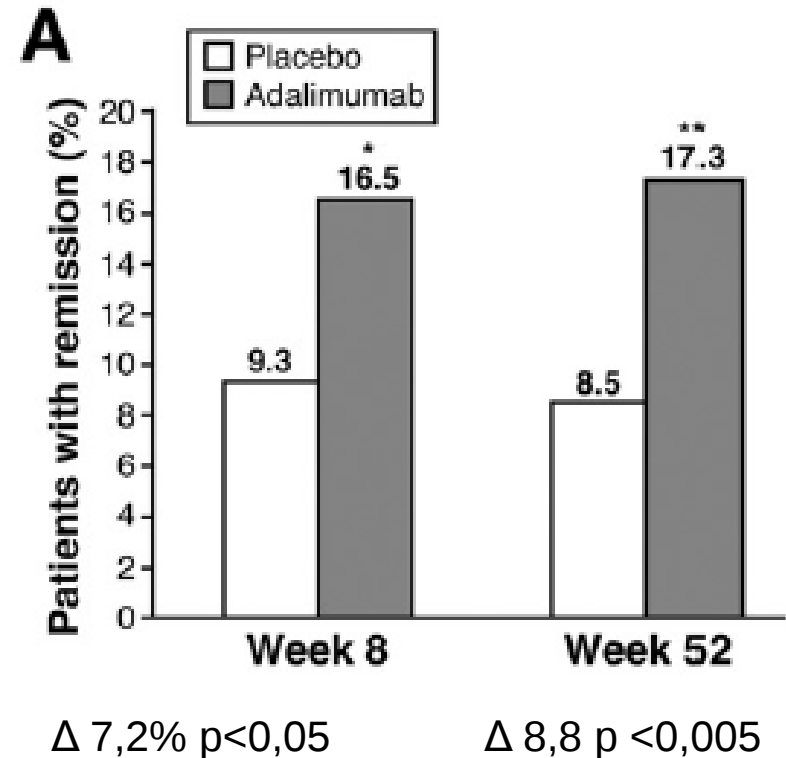


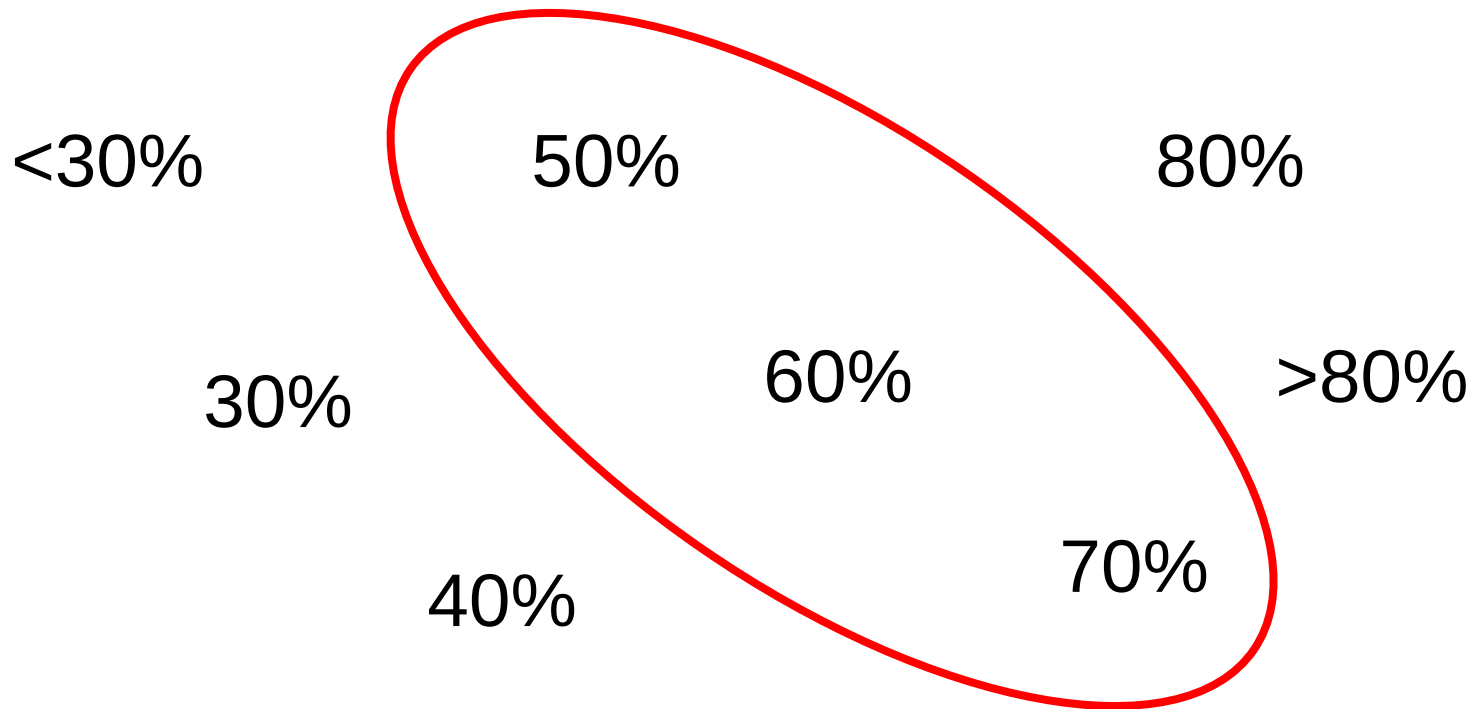
Table 3. Efficacy Results Stratified by Prior Anti-TNF Treatment

End points	No prior anti-TNF			Prior anti-TNF		
	Placebo (n = 145)	Adalimumab (n = 150)	P value ^a	Placebo (n = 101)	Adalimumab (n = 98)	P value ^a
Clinical remission per Mayo score at week 8 ^b	16 (11.0)	32 (21.3)	.017	7 (6.9)	9 (9.2)	.559
Clinical remission per Mayo score at week 52 ^b	18 (12.4)	33 (22.0)	.029	3 (3.0)	10 (10.2)	.039



Práctica clínica (efectividad)

¿Cuál es la percepción de la tasa de respuesta al año de los fármacos biológicos en la EII?





comparison between the results of our study and those of randomised-controlled trials [9, 10, 19] demonstrate better effectiveness of ADA in clinical practice at short- and long-term. However, some important considerations must

¿Por qué con los biológicos los resultados en práctica clínica son mejores que los de los estudios pivotaes?

Características de los ECA



- Estudios en condiciones ideales y controladas
- Centros y profesionales especialmente cualificados
- Población seleccionada y homogénea
- Definición estricta de criterios de inclusión y exclusión
 - Se excluyen co-morbilidades, polifarmacia, formas más graves,...
 - Pacientes leves, sin actividad, proctitis ulcerosas
- Sacrifican **validez externa o representatividad** en la práctica clínica real
 - La generalización puede estar comprometida en una población heterogénea

Características de los ECA



- Seguimiento y evaluación controladas, con alta periodicidad.
- Se extraen todas las variables que puedan condicionar o interferir en el resultado. Intenta estudiar una sola variable
- Si aparece alguna variable durante el estudio que pueda condicionar el resultado se considera una violación del protocolo y se considera como fracaso.
 - Ej. Estudios biológicos se definía la intensificación como fracaso
- Busca demostrar diferencias significativas respecto al placebo (o a un comparador): Efecto Atribuible al Fármaco



Práctica clínica (efectividad)

- Tratamientos aplicados por médicos con diferente grado de experiencia
- Población no seleccionada y heterogénea
 - Situaciones contempladas en los estudios
 - Situaciones no contempladas en los estudio
 - Pacientes con co-morbilidades
 - Interacciones con fármacos no estudiados
 - Situaciones con menor o escasa evidencia
 - Pacientes con mayor (o menor) gravedad



Práctica clínica (efectividad)

- Seguimiento de una cohorte, casos-control
- Prospectivos o retrospectivos
- Múltiples variables que influyen en el resultado
 - No se manipula ningún factor del estudio.
- Se realizan modificaciones y tratamientos adyuvantes para conseguir “el mejor manejo posible”
- Criterios respuesta/remisión/fracaso menos definidos (opinión del clínico)
- Traducen la práctica clínica (heterogénea): Efectividad



Práctica clínica (efectividad)

Heterogeneidad metodológica en los estudios

- Remisión / respuesta / beneficio clínico
- Índices de actividad / opinión del médico
- Plazos de seguimiento variables
- Evaluación de todos los pacientes / respondedores
- La mayoría son series retrospectivas

Paciente en tratamiento con IFX desde hace 1 año

Remisión clínica con 1-2 deposiciones normales al día, sin sangre ni dolor abdominal.

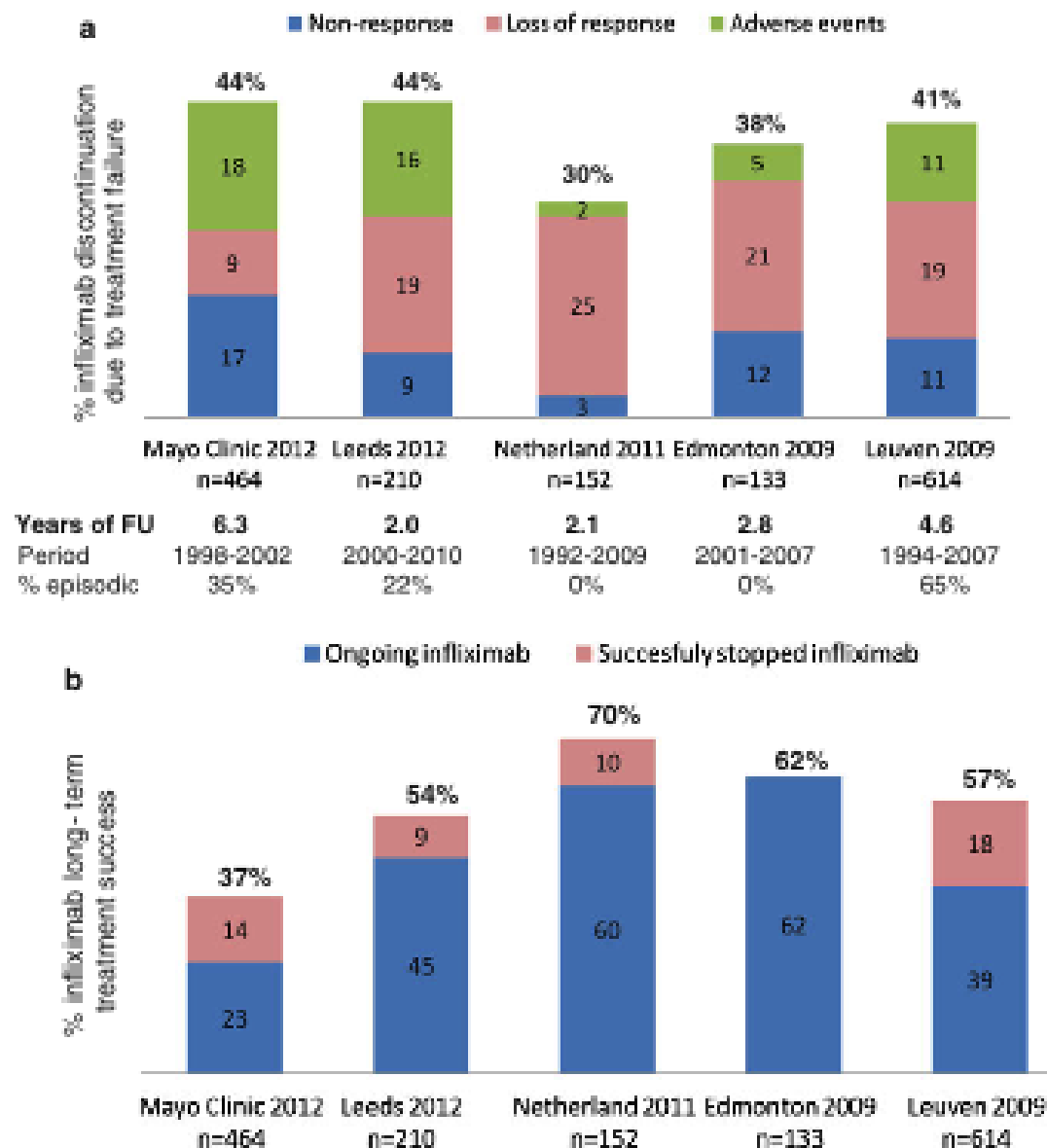
Analítica sin alteraciones. Calprotectina 83

Tto con IFX en monoterapia/8 semanas



Understanding Infliximab in Crohn's Disease: The Long-Term Outcomes

Dan Turner · Raffi Lev-Tzion





Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia



ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and effectiveness of biologic therapy in inflammatory bowel disease. EFIFECT study[☆]



Daniel Ginard^{a,*}, Sam Khorrami^a, Leticia Pérez-Carazo^a,
Eduardo Tavío-Hernández^b, Antonio López-Sanromán^b,
María García-Alvarado^c, Fernando Muñoz^c, Luis Ibáñez-Samaniego^d,
Ignacio Marín-Jiménez^d, Jorge Guevara^{e,f}, Francesc Casellas^{e,f}

- Estudio observacional, retrospectivo, con selección aleatorizada en 5 centros terciarios
- Pacientes con EC o CU en tratamiento con Infliximab o Adalimumab en práctica clínica y con seguimiento > 1 año

Objetivos

- Valorar la representatividad de los ensayos pivotaes
- Comparar la efectividad con la eficacia teórica



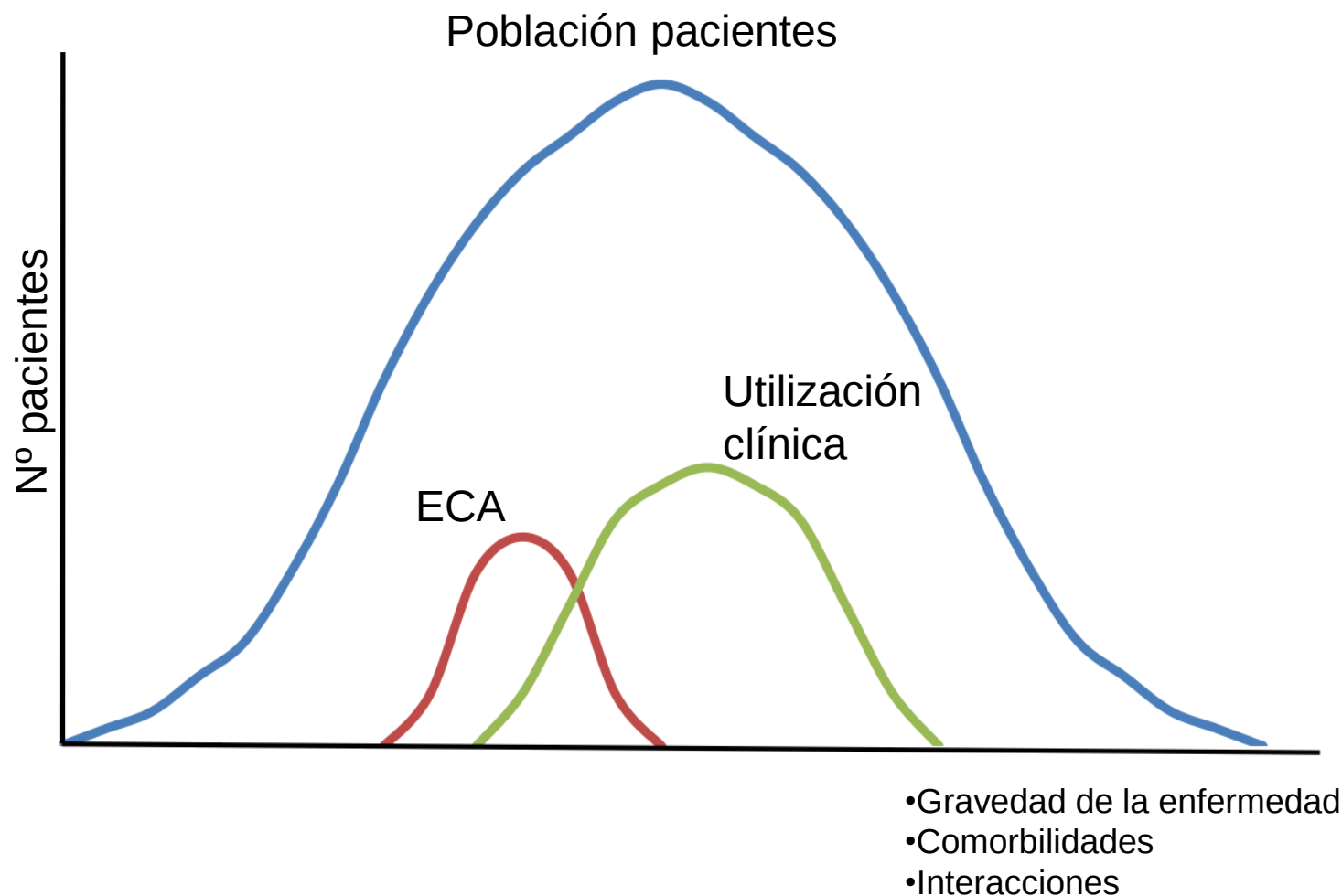
Representatividad de los ensayos pivotaes

¿Hablamos de la misma población?

Porcentaje de elegibilidad



Exposición a un F en ECA y práctica clínica



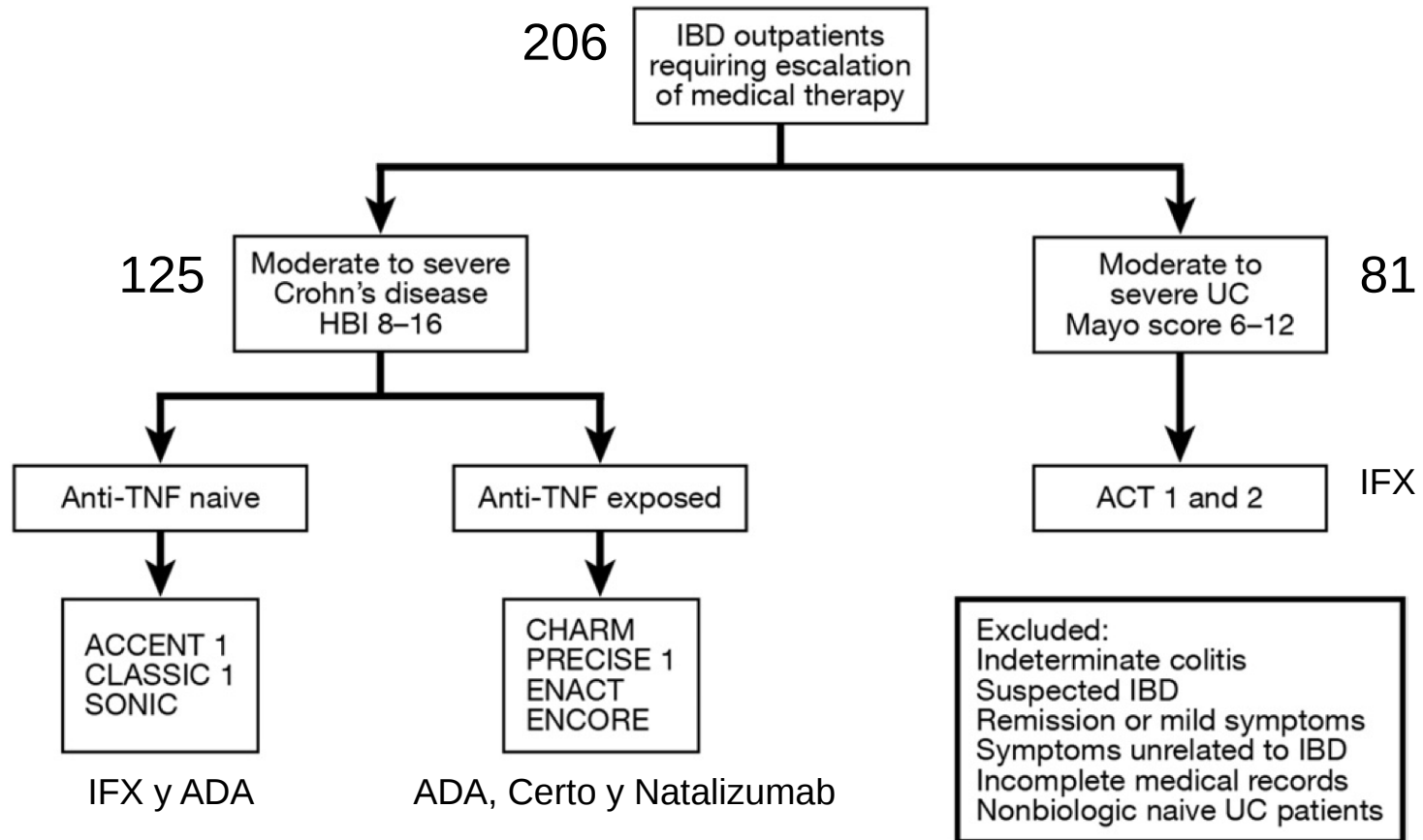


Patients Enrolled in Randomized Controlled Trials Do Not Represent the Inflammatory Bowel Disease Patient Population

CHRISTINA HA,* THOMAS A. ULLMAN,[‡] COREY A. SIEGEL,[§] and ASHER KORNBLUTH[‡]

Estudio retrospectivo

Estimar el porcentaje de pacientes con un brote moderado severo de EII que cumplirían los criterios de inclusión/exclusión de los estudios pivotaes





Patients Enrolled in Randomized Controlled Trials Do Not Represent the Inflammatory Bowel Disease Patient Population

CHRISTINA HA,* THOMAS A. ULLMAN,† COREY A. SIEGEL,[§] and ASHER KORNBLUTH[‡]

- Pacientes que cumplían criterios de los ECA
 - Enfermedad de Crohn: 43/125 (34%)
 - Colitis ulcerosa: 20/81 (25%)
- Principal causa de no elegibilidad
 - Enfermedad de Crohn:
 - Estenosis sintomáticas o abscesos documentados: 62%
 - Comorbilidad y tumores: 25%
 - Colitis ulcerosa: Uso de terapia rectal: 56%
- ¿Los que no cumplen se tratarían en PC con un fármaco biológico?

Representatividad de una población

tratada en PC. Efifect

- Analizar el porcentaje de pacientes con **EII tratados en práctica clínica real con un fármaco biológico** que hubiesen podido ser incluidos en un ECA pivotal
- Utilizando criterios de inclusión/exclusión de los estudios
 - Enf de Crohn: Accent 1, Accent 2 y Sonic para Infliximab; Classic 1 y Charm para Adalimumab
 - Colitis Ulcerosa: Act 1 y 2

Elegibles los que cumplían criterios en al menos 1 estudio



Efifect. Resultados elegibilidad

- 365 pacientes (276 EC, 99 CU) en tto biológico en PC
- 45% cumplían criterios de inclusión y exclusión para alguno de los ECA: EC 47%; CU 41%

Tabla 1 Características basales de los pacientes con enfermedad de Crohn

	Elegibles (n = 130)	No elegibles (n = 146)	P
<i>Edad (años), media $\pm$ DS</i>	35.7 $\pm$ 13.0	38.5 $\pm$ 13.5	0.072
<i>Sexo (mujer), n (%)</i>	63 (54.8)	78 (56.5)	0.782
<i>Fumador activo, n (%)</i>	39 (30.7)	44 (30.1)	0.980
<i>Duración de la enfermedad, M (IQI)</i>	6 (1-29)	6 (1-37)	0.265
<i>Localización de la enfermedad, n (%)</i>			
L1 (Ileal)	29 (22.5)	59 (41.0)	0.002
L2 (cólica)	22 (17.1)	22 (15.3)	
L3 (ileocólica)	78 (60.5)	60 (41.7)	
L4 (gastrointestinal alta)	0 (0.0)	3 (2.1)	
Perianal	62 (48.1)	39 (26.9)	
<i>Patrón evolutivo, n (%)</i>			
B1 (inflamatorio)	82 (63.6)	51 (35.4)	< 0.001
B2 + B3 (estenosante o fistulizante)	47 (36.4)	93 (64.6)	
IHB basal, M (IQI)	8 (0-16)	5 (0-24)	0.002



Efect. Causas de no elegibilidad

Pacientes con actividad leve o sin actividad:

Corticodependencia

Prevención de la recurrencia

	IFX (n = 143)	ADA (n = 77)	p value
Age, years (SD)*	38.5 (13.2)	42.9 (14.0)	0.027
Male, n (%)	66 (46.2)	48 (62.3)	0.024
Smoking, n (%)	18 (16.2)	17 (27.9)	0.078
Disease duration prior to anti-TNF, years (SD)*	8.72 (9.29)	12.4 (14.2)	0.046
Duration of follow-up, months (SD)*	58.9 (36.0)	44.6 (23.1)	0.005
Remission at baseline, n (%)	18 (21.7)	22 (35.5)	0.091
HBI at baseline (SD)	7.02 (3.49)	6.11 (3.91)	0.906
CRP at baseline, mg/L (SD)	20.8 (31.3)	17.8 (30.5)	0.632

*p value < 0.05

Digestive Diseases and Sciences (2018) 63:1302–1310

Tabla 3 Causas de no elegibilidad para un ECA en la enfermedad de Crohn

Causas	Frecuencia
Estenosis sintomática	24,7%
Corticoides a altas dosis	8,9%
Fallo primario a anti-TNF	7,5%
Cirugía reciente, estoma o intestino corto	6,8%
Absceso	2,7%
Infección por tuberculosis	2,7%
Diagnóstico reciente	2,7%
Infección por VIH, VHB o VHC	2,1%
Comorbilidades	1,4%
Historia de cáncer	0,7%
Cirugía inminente	0,7%

Tabla 4 Causas de no elegibilidad para un ECA en la colitis ulcerosa

Causas	Frecuencia
Tratamiento tópico	43,1%
Indicación del tratamiento	27,6%
Corticoides a altas dosis	15,5%
Infección por tuberculosis	5,2%
Diagnóstico reciente	5,2%
Historia de cáncer	1,7%
Infección por VIH, VHB o VHC	1,7%



55% de nuestros pacientes no representados en los pivotales

¿Tenemos evidencias sobre el tratamiento con fármacos biológicos en situaciones no contempladas en los pivotales?

¿Hay diferencias de efectividad entre los dos grupos?

Ensayos clínicos que intentan dar respuesta a preguntas concretas

Infliximab Prevents Crohn's Disease Recurrence After Ileal Resection

MIGUEL REGUEIRO,* WOLFGANG SCHRAUT,* LEONARD BAIDOO,* KEVIN E. KIP,† ANTONIA R. SEPULVEDA,§
MARILYN PESCI,* JANET HARRISON,* and SCOTT E. PLEVY[¶]

GASTROENTEROLOGY 2009;136:441-450

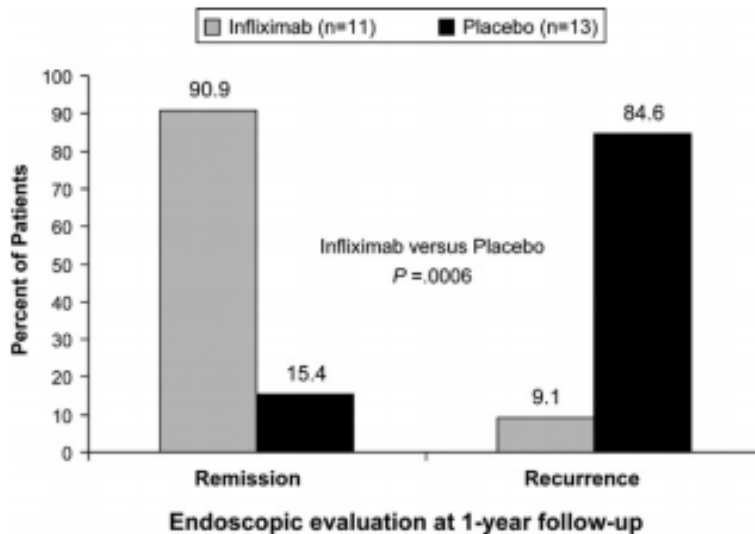


Figure 1. Percentage of patients in remission (endoscopic grade score of i0 or i1) vs recurrence (endoscopic grade score of i2, i3, or i4) of Crohn's disease at the 1-year endoscopic evaluation by random assignment to infliximab or placebo. Infliximab vs placebo: $P = .0006$.

Ciclosporin versus infliximab in patients with severe ulcerative colitis refractory to intravenous steroids: a parallel, open-label randomised controlled trial

Lancet 2012;380:1909

David Laharie, Arnaud Bourreille, Julien Branche, Matthieu Allez, Yoram Bouhnik, Jerome Filippi, Frank Zerbib, Guillaume Savoye, Maria Nachury, Jacques Moreau, Jean-Charles Delchier, Jacques Cosnes, Elena Ricart, Olivier Dewit, Antonio Lopez-Sanroman, Jean-Louis Dupas, Franck Carbonnel,

N = 116 pacientes
hospitalizados sin respuesta a
5 días de corticoides ev

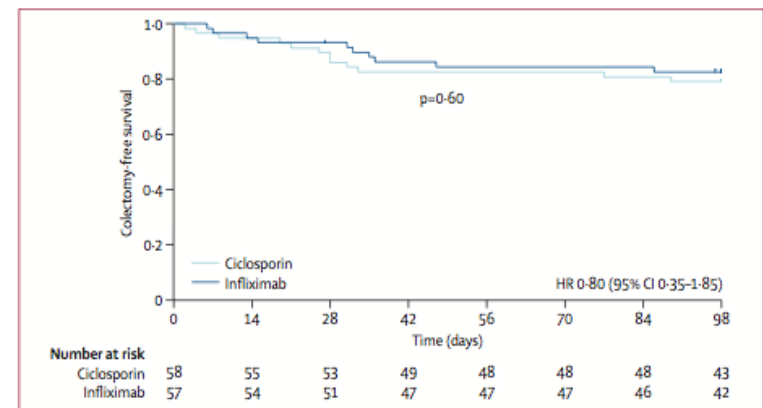


Figure 3: Kaplan-Meier curves for colectomy-free survival



Series de casos clínicos

Información sobre situaciones no representadas en los ECA

— Pouchitis

Inflamm Bowel Dis. 2012 May;18(5):812-7. doi: 10.1002/ibd.21821. Epub 2011 Aug 8.

Efficacy of infliximab rescue therapy in patients with chronic refractory pouchitis: a multicenter study.

Barreiro-de Acosta M, García-Bosch O, Souto R, Mañosa M, Miranda J, García-Sánchez V, Gordillo J, Chacon S, Loras C, Carpio D, Maroto N, Menchén L, Rojas-Feria M, Sierra M, Villoria A, Marín-Jiménez I; Grupo joven GETECCU.

Gastroenterology Units of Hospitals, Clínico Universitario, Santiago de Compostela, Spain. manubarreiro@hotmail.com

— Plastrón

Inflamm Bowel Dis. 2012 Apr;18(4):691-6. doi: 10.1002/ibd.21783. Epub 2011 Jun 6.

Abdominal phlegmons in Crohn's disease: outcomes following antitumor necrosis factor therapy.

Cullen G, Vaughn B, Ahmed A, Peppercorn MA, Smith MP, Moss AC, Cheifetz AS.

Center for Inflammatory Bowel Disease, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts; Harvard Medical School, Boston, Massachusetts 02215, USA. gcullen@bidmc.harvard.edu

— VHB/VHC

Liver dysfunction related to hepatitis B and C in patients with inflammatory bowel disease treated with immunosuppressive therapy

C Loras,¹ J P Gisbert,^{2,3} M Mínguez,⁴ O Merino,⁵ L Bujanda,^{3,6} C Saro,⁷ E Domenech,^{3,8} J Barrio,⁹ M Andreu,¹⁰ I Ordás,^{3,11} L Vida,¹² G Bastida,^{3,13} F González-Huix,¹⁴ M Piqueras,¹⁵ D Ginard,¹⁶ X Calvet,^{3,17} A Gutiérrez,^{3,18} A Abad,¹⁹ M Torres,²⁰ J Panés,^{3,11} M Chaparro,^{2,3} I Pascual,⁴ M Rodríguez-Carballeira,²¹ F Fernández-Bañares,¹ J M Viver,¹ M Esteve,¹ for the REPENTINA study, GETECCU (Grupo Español de Enfermedades de Crohn y Colitis Ulcerosa) Group Gut 2010

Datos de
efectividad y
de seguridad

— Embarazo

Safety of Thiopurines and Anti-TNF- α Drugs During Pregnancy in Patients With Inflammatory Bowel Disease

M.J. Casanova, MD¹, M. Chaparro, MD, PhD^{2,3}, E. Domènech, MD, PhD^{2,3}, M. Barreiro-de Acosta, MD, PhD⁴, F. Bermejo, MD, PhD⁵, E. Iglesias, MD⁶, F. Gomollón, MD, PhD^{2,7}, L. Rodrigo, MD, PhD⁸, X. Calvet, MD, PhD^{2,9}, M. Esteve, MD, PhD^{2,10}, E. García-Planella, MD¹¹, S. García-López, MD, PhD¹², C. Taxonera, MD, PhD¹³, M. Calvo, MD, PhD¹⁴, M. López, MD¹⁵, D. Ginard, MD¹⁶, M. Gómez-García, MD, PhD¹⁷, E. Garrido, MD¹⁸, J.L. Pérez-Calle, MD¹⁹, B. Beltrán, MD, PhD^{2,20}, M. Piqueras, MD²¹, C. Saro, MD, PhD²², B. Botella, MD²³, C. Dueñas, MD²⁴, A. Ponferrada, MD²⁵, M. Mañosa, MD, PhD^{2,3}, V. García-Sánchez, MD, PhD⁴, J. Maté, MD, PhD^{2,3} and J.P. Gisbert, MD, PhD^{1,2}



Los estudios observacionales, las series de casos, los ECA post comercialización y las recomendaciones de expertos aumentan y complementan la información de los ECA pivotaes



Respuesta clínica en función de elegibilidad

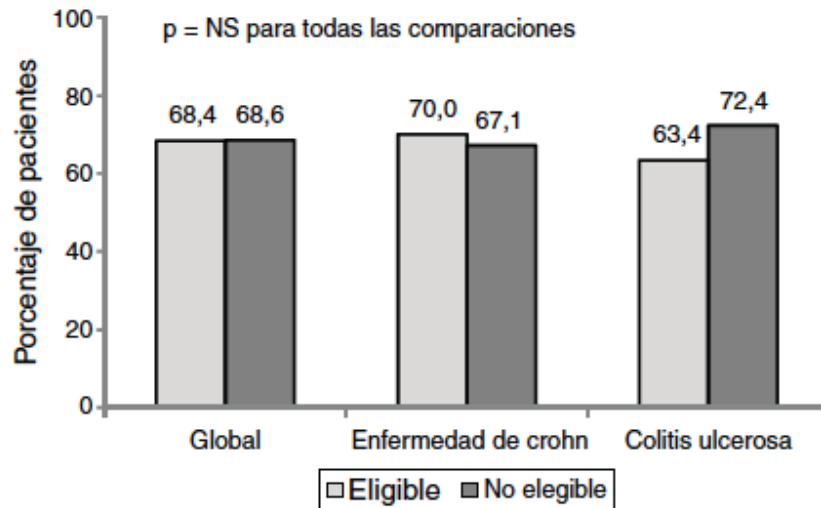


Figura 1 Respuesta global en enfermedad de Crohn y en colitis ulcerosa al año de tratamiento con anti-TNF en los pacientes elegibles y no elegibles para un ECA.

Pacientes no elegibles aumentan la heterogeneidad de las series clínicas

-Situaciones con tasas de respuesta esperadas bajas

Pouchitis 45%

Estenosis fibrosas

-Situaciones con tasas altas

Prevención recurrencia >90%

-Sin diferencias esperadas

Tto tópico asociado

Serologías VHC



La diferencia entre eficacia y efectividad no puede ser únicamente un problema de validez externa

Estudio Efifect 2

Estudio comparativo de efectividad y eficacia teórica



Respuesta en los ECA y en PC de EC

Eficacia	Respondedores iniciales sem 2-6	Respuesta de los respondedores	Respuesta por IT (total)
ACCENT 1	59%	39%	23%
CHARM	58%	43%	25%

Efectividad		N	Respuesta	Tº seguimiento
Bélgica	EC - IFX	614	56%	4,6 años
Inglesa	EC - IFX	210	65%	2 años
Canadá	EC - IFX	133	56%	1 año
Efifect		365	68%	1 año

Inducción: Accent 1 dosis IFX, Charm 80 y 40 mg Adalimumab



Efifect. Discrepancia eficacia efectividad

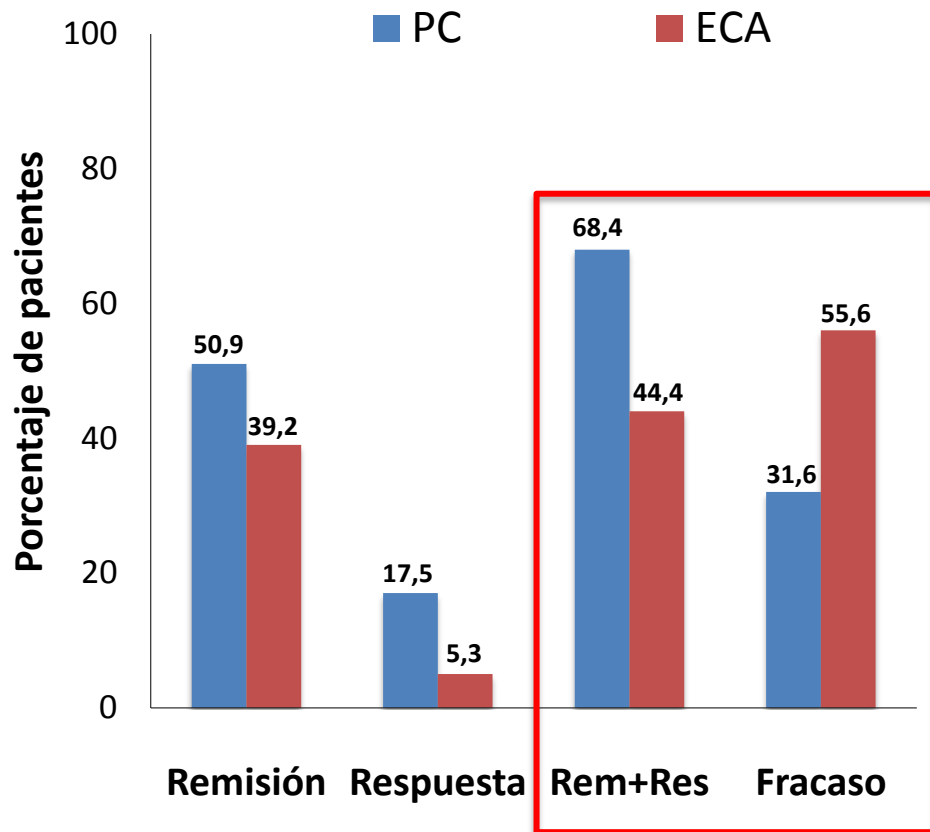
- Se incluyeron 171/365 que cumplían criterios de inclusión de los ECA
- Se evaluó beneficio clínico (remisión y respuesta) al año en PC
- Los pacientes con beneficio clínico fueron reevaluados siguiendo criterios de evaluación de los ECA extraídos de los manuscritos publicados (Ejercicio teórico)

	EC (n = 130)	CU (n = 41)
Edad (años) m $\pm$ DS	35,7 $\pm$ 13,0	40,3 $\pm$ 15,8
Sexo (mujer), n (%)	63 (54,8)	19 (47,5)
Fumadores, n (%)	39 (30,7)	4 (9,8)
Duración (años), M (IIQ)	6 (1-29)	5 (1-23)
Localización EC, n (%)		
L1	29 (22,5)	
L2	22 (17,1)	
L3	78 (60,5)	
EC perianal	62 (48,1)	
Patrón EC, n (%)		
B1	82(63,6)	
B2	14(10,9)	
B3	33(25,6)	
IHB, M (IIQ)	8 (0-16)	
Extensión CU, n (%)		
Pancolitis		27 (65,9)
Izquierda		29 (22,0)
Proctitis		5 (12,2)
Mayo parcial, M (IIQ)		6 (3-12)
IMM previo, n (%)	122 (93,8)	41 (100,0)
Anti-TNF naïve, n (%)	110 (85,9)	41 (100,0)

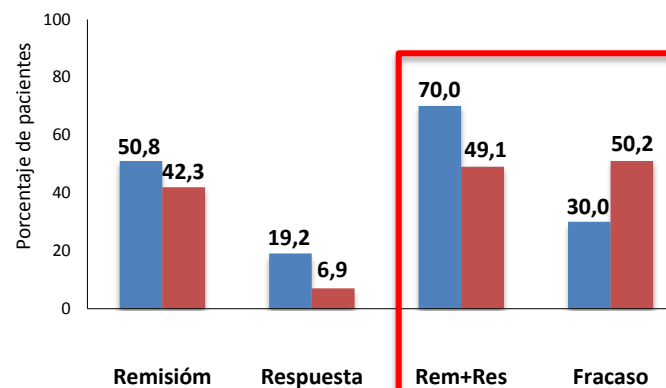


Efifect. Resultados

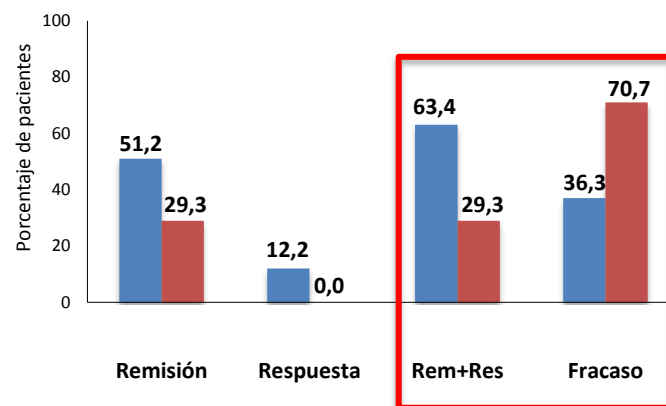
Resultados al año para tratamiento anti-TNF en el total de los pacientes con EI (n=171)



Resultados al año para tratamiento anti-TNF en EC (n=130)



Resultados al año para tratamiento anti-TNF en CU (n=41)



p < 0,001 para todas



Respuesta en los ECA y en PC de EC

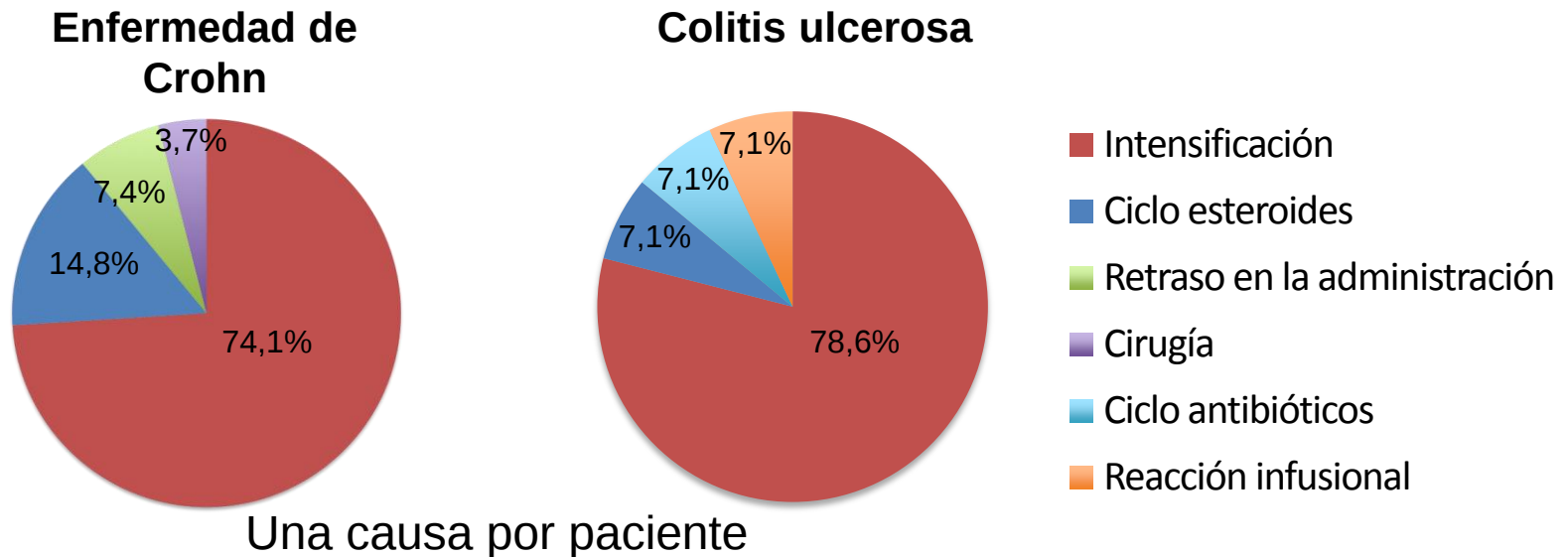
Eficacia	Respondedores iniciales sem 2-6	Respuesta de los respondedores	Respuesta por IT (total)
ACCENT 1	59%	39%	23%
Efifect cálculo teórico de eficacia			44%

Efectividad		N	Respuesta	Tº seguimiento
Bélgica	EC - IFX	614	56%	4,6 años
Inglesa	EC - IFX	210	65%	2 años
Canadá	EC - IFX	133	56%	1 año
Efifect		365	68%	1 año



Efifect. Resultados

Motivos de discrepancia en los resultados entre PC y ECA:



Intensificación para mantener la respuesta: 23%

Cohorte inglesa: 21% a los 2 años. *Sprakes. JCC 2012*

Conclusiones del estudio



Más de la mitad de los pacientes con EII tratados en práctica clínica con F biológicos no hubiesen entrado en los estudios pivotaes

- La efectividad fue similar entre elegibles y no elegibles

La efectividad en PC es superior a la eficacia teórica con los fármacos biológicos en la EII

- Los ECA subestiman la probabilidad de respuesta
- La intensificación es el principal factor de esta diferencia



Complementariedad

Los ECA son la mejor aproximación que tenemos para estudiar la eficacia de un tratamiento

No representan a toda la población de pacientes

No refleja la forma en la que los fármacos se deben utilizar en la práctica clínica (evalúa la dosis de estudio)

No nos ayudan a elegir entre el fármaco evaluado y otros disponibles de eficacia ya probada

Los estudios observacionales en práctica real aportan información distinta y complementaria.

Son necesarios para evaluar la respuesta terapéutica de los pacientes no elegibles y determinar la validez externa

Reflejan mejor la probabilidad de respuesta de un paciente de EII con un fármaco biológico



Can randomised trials inform clinical decisions about individual patients?

David Mant

THE LANCET • Vol 353 • February 27, 1999

“Una decisión clínica requiere la evidencia de la eficacia de un ensayo clínico y la evidencia de la aplicabilidad a pacientes individuales de los estudios observacionales”



Muchas gracias