

Informe Breve

Interferon Pegilado alfa 2 a y alfa 2b

Enero 2009

El día 16 de enero de 2009, el Area de Evaluación de Tecnologías en Salud de la Comisión Nacional Salud, Ciencia y Tecnología recibió una solicitud de informe elevada por el Sr. Subsecretario de Coordinación del Ministerio de Salud de la Nación. En el mismo se solicita que se informe si el Ministerio de Salud de la Nación debe adquirir especialidades medicinales con interferón pegilado alfa-2a y especialidades medicinales con interferón pegilado alfa -2b., puesto que el Programa de SIDA y ETS ha sido advertido de la posibilidad de dificultades generadas en los pacientes al modificar el tipo de interferón pegilado que previamente recibían.

Dada la urgencia de la disponibilidad de la información, se preparó una respuesta rápida, para lo cual se realizó una búsqueda bibliográfica en la base Medline, en la Biblioteca Cochrane y por la modalidad de texto libre en la Web, mediante el motor de búsqueda Google. Analizadas las evidencias halladas, pueden confeccionarse las siguientes respuestas:

- **¿Una de las dos versiones del interferón pegilado es más eficaz que la otra?**
(Interferón Pegilado alfa 2a versus Interferón Pegilado alfa 2b)

- Eficacia clínica:

Respuesta: No hay evidencias concluyentes para responder la pregunta. La tendencia de la evidencia actual parecería inclinarse hacia admitir la mayor eficacia del interferón pegilado alfa 2a.

Consideraciones: Son escasas las evidencias de alta calidad existentes en la bibliografía, que se aboquen a responder el planteo mencionado. Las evidencias disponibles no alcanzan a demostrar con claridad si una de las dos versiones (alfa-2a y alfa-2b) del interferón pegilado para el tratamiento de la hepatitis C es más efectiva que la otra, tomando como referencia la proporción en la que se obtiene una respuesta viral sostenida medida a los 6 meses del tratamiento (es la medida de eficacia primaria aceptada para estos productos). Mucha de la evidencia disponible está contaminada por conflicto de intereses o por diseños que afectan la comparabilidad de las intervenciones. La evidencia más reciente la constituye un ensayo clínico aleatorizado en paralelo, realizado en Italia, que evaluó la eficacia clínica entre los dos tipos de

interferón pegilado, y que fuera presentado en la 43 Reunión Anual de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL); llevada a cabo en abril de 2008. En la página web de la Asociación Española de Enfermos de la Hepatitis C, se informa que el estudio incluyó 320 pacientes y que los tratados con peginterferón alfa-2a más ribavirina obtuvieron una respuesta virológica sostenida significativamente mayor que aquellos tratados con peginterferón alfa-2b más rivabirina. No fue posible acceder a la publicación completa (probablemente no publicada aún) para su exhaustivo análisis, por lo que no es factible admitirla como evidencia concluyente. Si bien los planes de administración de la medicación y algunas de sus características químicas y farmacológicas difieren entre ambos productos, la incidencia de eventos adversos y efectos secundarios alcanza proporciones similares, y aproximadamente un 12-15% debe abandonar el tratamiento por su severidad, independientemente del tipo de interferón pegilado utilizado. Análisis secundarios efectuados en estudios experimentales y algunos estudios observacionales, sugieren que en pacientes co-infectados por HIV, tendría mayor eficacia el interferón pegilado alfa-2a en los pacientes del genotipo 1, mientras que no identificaron diferencias notorias para los genotipos 2 y 3. Otros hablan de que en los pacientes obesos, la versión alfa-2b obtiene mejores resultados. Un estudio destaca que sus pacientes estadounidenses de origen hispánico presentaron una menor respuesta al tratamiento con el interferón pegilado alfa-2b. Estas observaciones, si bien no provienen de estrictos estudios controlados, constituyen datos de interés ya que los estudios incluyen poblaciones potencialmente diferentes a las tratadas en Argentina.

- **¿Una de las dos versiones del interferón pegilado es más costo-efectiva que la otra?**

- Evaluación económica:

Respuesta: No hay evidencias concluyentes para responder la pregunta.

Consideraciones: Los análisis económicos revelan que el uso de interferón pegilado tiene un perfil costo-beneficio favorable respecto al del interferón no pegilado. Existe una importante limitación para desarrollar modelos de evaluación económica de las dos versiones disponibles del interferón pegilado dado que no existen ensayos clínicos de alta calidad que los hayan comparado. Es aconsejable que las conclusiones empíricas de los estudios económicos, sean ajustadas para cada medio de aplicación dadas las diferencias en la estructura de costos, características poblacionales, hábitos

de prescripción y respuestas clínicas. Por ejemplo, un estudio realizado en los EE.UU. concluye que la versión alfa-2b tiene un mejor perfil económico, mientras que otro, efectuado en Europa concluye que el mejor perfil lo tiene la versión alfa-2a.

- **¿Es factible mudar de una versión del interferón pegilado a la otra sin afectar la eficacia del tratamiento o acarrear otros riesgos al paciente?**

Respuesta: No hay evidencias para responder la pregunta

Consideraciones: No se hallaron evidencias que hayan evaluado esa situación. La única referencia al respecto, consta en la información para el paciente de una de las versiones comerciales del interferón pegilado, en la que se le aconseja no realizar un cambio de producto sin antes consultar al médico ya que la dosificación es diferente.

Conclusión:

Con las lógicas limitaciones que impone la necesidad de dar una respuesta rápida, puede afirmarse que la evidencia actual disponible no es suficiente para indicar con seguridad si es coherente para las necesidades de la práctica clínica adquirir solamente uno de los dos tipos de interferón pegilado disponibles en el mercado farmacéutico.

La AETS se compromete a revisar periódicamente la bibliografía, con el objetivo de identificar nuevas evidencias que permitieran responder la pregunta con razonable confiabilidad.

Se sugiere que se considera la posibilidad de llevar a cabo un estudio económico independiente que se ajuste a nuestro sistema público de salud.

Principales referencias consultadas:

Ascione A, Tartaqlione MT, Lampasi F, y col. Peginterferón alfa-2a más ribavirina frente a peginterferón alfa-2b más ribavirina en pacientes noveles con infección por virus de hepatitis C crónica: resultados de un ensayo aleatorio en perspectiva. En: 43 Reunión Anual de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL); 23-27 de abril de 2008; 2008; Milán, Italia; 2008 (comentado en la página de la Asociación Española de Enfermos de la Hepatitis C)

Cesario K, Khandwala F, Edwards K, et al. Impact of obesity on degree of liver disease and response to therapy on patients with chronic hepatitis C virus infection. Poster 554. European Association for the Study of the Liver (EASL), 2005.

Chou R, Carson S, Chan BKS, et al. Drug Class Review on Pegylated Interferons for Hepatitis C. Oregon University, USA, 2007. <http://www.ohsu.edu/drugeffectiveness/reports/final.cfm>

Craxi A, Piccinino F, Alberti A, y col. Pronóstico de SVR en pacientes con VHC G1 noveles en la práctica de la vida real: la Probe. En: 43 Reunión Anual de la Asociación Europea para el

Estudio del Hígado (EASL); 23-27 de abril de 2008; 2008; Milán, Italia; 2008 (comentado en la página de la Asociación Española de Enfermos de la Hepatitis C)

Escudero A, Rodríguez F, Serra MA, et al. Pegylated alpha-interferon-2a plus ribavirin compared with pegylated alpha-interferon-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C virus: prospective, non-randomized study. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23: 861-6

Malone D C, Tran T, Poordad F. Cost-efficacy analysis of peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with peginterferon alfa-2a plus ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C. *Journal of Managed Care Pharmacy* 2005;11: 687-94 (CRD database number: NHSEED20066527)

Márquez Peiró JF, Valero Alcocer VE, Morales Suárez-Varela M, et al. [Toxicity of the treatment of chronic hepatitis C with peginterferon alpha (2a or 2b) plus ribavirin in patients not previously treated]. *Med Clin (Barc)* 2007; 129: 612-4

Márquez-Peiró JF, Valero-Alcocer VE, Morales-Suárez-Varela MM et al. [Effectiveness of peginterferon alpha-2a or -2b plus ribavirin in naïve patients with hepatitis C infection]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26:135-40

Mauss S, Berger F, Felten G, et al. Peginterferon alfa-2a vs. peginterferon alfa-2b in the treatment of chronic hepatitis C. Poster 585. European Association for the Study of the Liver (EASL), 2005

Ravasio R, Sacchi P, Maiocchi L, et al. Cost-effectiveness of peginterferon alfa-2a plus ribavirin versus peginterferon alfa-2b plus ribavirin as initial therapy for patients with chronic Hepatitis C. *Pharmacoeconomics - Italian Research Articles* 2005; 7: 207-18 (CRD database number: NHSEED20051972)

Scotto G, Fazio V, Fornabaio C, et al. Early and sustained virological response in non-responders with chronic hepatitis C: a randomized open-label study of pegylated interferon-alpha-2a versus pegylated interferon-alpha-2b. *Drugs* 2008; 68: 791-801

Sulkowski M, McHutchison J. The IDEAL study (Individualized Dosing Efficacy vs. flat dosing to Assess optimal pegylated interferon therapy), Schering-Plough Research Institute. European Association for the Study of the Liver (EASL), 2008

Vergara M, Gallach M, Dalmau B, et al. [Results of pegylated interferon and ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C in clinical practice: a 5-year experience]. *Gastroenterol Hepatol* 2008; 31: 274-9

Vispo E, Barreiro P, Rodríguez-Nóvoa S, et al. Distinct hepatitis C virus kinetics in HIV-infected patients treated with ribavirin plus either pegylated interferon alpha2a or alpha2b. *Antivir Ther* 2008; 13: 511-7

Witthoef T, Hueppe D, John C, y col. Eficacia y seguridad del peginterferón alfa-2a o -2b más ribavirina en el tratamiento diario rutinario de pacientes con hepatitis C crónica en Alemania: el estudio Practice. En: 43 Reunión Anual de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado (EASL); 23-27 de abril de 2008; 2008; Milán, Italia; 2008 (comentado en la página de la Asociación Española de Enfermos de la Hepatitis C)

Yeh W S, Armstrong E P, Skrepnek G H, et al. Peginterferon alfa-2a versus peginterferon alfa-2b as initial treatment of hepatitis C virus infection: a cost-utility analysis from the perspective of the Veterans Affairs health care system. *Pharmacotherapy* 2007; 27: 813-24 (NHSEED-20071243)