

University of Groningen

Matching-Adjusted Indirect Comparisons Applied for Comparative Efficacy of Haematologic Cancer Drugs within Health Economic Analysis

Muresan, Bogdan

DOI:
[10.33612/diss.568330158](https://doi.org/10.33612/diss.568330158)

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
2023

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Muresan, B. (2023). *Matching-Adjusted Indirect Comparisons Applied for Comparative Efficacy of Haematologic Cancer Drugs within Health Economic Analysis*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. University of Groningen. <https://doi.org/10.33612/diss.568330158>

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

REZUMAT

Metoda de comparație indirectă prin potrivire ajustată (MCIPA - En: *Matching-adjusted indirect comparison* – MAIC) reprezintă o metodologie științifică utilizată de aproximativ un deceniu în solicitările de evaluare a tehnologiilor medicale. Teoretic, utilitatea specifică a acestei metodologii ar putea diminua necesitatea derulării de studii clinice, reducând astfel povara financiară asupra producătorilor din industria farmaceutică. Totodată, această metodologie ar putea să mărească viteza de acces a pacienților la produsele farmaceutice inovative. Cu toate că actualele recomandări metodologice privind realizarea de MCIPA-uri sunt clare, a fost necesară parcurgerea unei anumite perioade de timp pentru o mai bună înțelegere a modului în care această metodologie este aplicată în practică, care este impactul acestui tip de analize asupra modelelor farmaco-economice, precum și modul în care agențiile de evaluare a tehnologiilor medicale se raportează la acest tip de analize. Așadar, rațiunea prezentei teze de doctorat se fundamentează pe intervalul de timp în care s-a realizat cercetarea obiectivelor tezei, și anume în perioada incipientă a MCIPA-urilor.

Modul în care MCIPA-urile sunt aplicate în practică este un subiect de actualitate. Motivul este dat de numărul relativ mare de MCIPA-uri realizate până în prezent. Aceste dovezi științifice (MCIPA-urile publicate) sunt în măsură să constituie baza adoptării unei poziții informate cu privire la acest fenomen. Mai mult, este foarte probabil ca această metodologie să fie utilizată în continuare atât în solicitările de evaluare a tehnologiilor medicale, cât și în solicitările depuse la agențiile de reglementare. În consecință, se cuvine să ne întrebăm dacă și cum pot fi îmbunătățite atât metodologia, cât și standardele de raportare a MCIPA-urilor pentru a răspunde solicitărilor din practică.

Obiectivul prezentei teze de doctorat este de a evalua modul în care MCIPA-urile sunt aplicate în practică pentru compararea indirectă a eficacității și siguranței produselor farmaceutice indicate pentru cancerul de sânge, în vederea includerii rezultatelor respectivelor MCIPA-uri în modelele farmaco-economice. Indicațiile terapeutice avute în vedere pentru scopul prezentei teze sunt următoarele: leucemie mieloidă acută-, recidivantă și refractară (LMArr), limfom difuz cu celule B mari recidivant și refractor (LDCBMrr), precum și leucemie mieloidă cronică în fază cronică (LMC-FC).

În urma introducerii în subiectul tezei de doctorat din primul capitol, al doilea capitol cuprinde o recenzie a literaturii de specialitate menită să inventarieze produsele farmaceutice disponibile pentru tratarea LMArr. În absența unor dovezi clinice directe sau a unor meta-analize de tip rețea fezabile, același capitol subliniază necesitatea realizării unei MCIPA în vederea comparării eficacității și siguranței tratamentelor disponibile pentru LMArr. Concluzia celui de-al doilea capitol este că dovezile clinice indirecte devin absolut necesare, în condițiile unei penurii de dovezi clinice directe referitoare la produsele farmaceutice indicate pentru tratarea cancerelor de sânge. Al treilea, al patrulea și al cincilea capitol extrapolează concluziile din cel de-al doilea capitol, aplicându-le altor indicații terapeutice: LDCBMrr și LMC-FC.

Aceste trei capitole ilustrează cum MCIPA-urile ar putea fi în măsură să acopere lipsa de dovezi științifice menționată în cel de-al doilea capitol, precum și în prima parte a celui de-al treilea capitol. De notat este faptul că al treilea capitol conține o recenzie a literaturii de specialitate care confirmă penuria de dovezi științifice directe menționată în cel de-al doilea capitol. Al șaselea capitol continuă prezenta cercetare prin introducerea de noi elemente metodologice, ilustrând modul în care rezultatele obținute în capitolele precedente pot fi încorporate într-o analiză de cost-eficacitate realizată pentru asistarea deciziilor de rambursare a produselor farmaceutice disponibile pentru indicația terapeutică LMC-FC. Al șaptelea capitol extrapolează pentru LMA o posibilă limitare a analizei de cost-eficacitate din capitolul precedent: sensibilitatea puternică a raportului incremental de cost-eficacitate la modelul de extrapolare aplicat curbilor de supraviețuire ce au rezultat din MCIPA. Am abordat această posibilă limitare cu modele de vindecare din perspectivă statistică. Prezenta teză de doctorat se încheie cu cel de-al optulea capitol care cuprinde secțiunea *Discuții*.

În concluzie, prezenta teză de doctorat confirmă că nevoia de MCIPA-uri rămâne una ridicată, în special acolo unde studiile clinice randomizate nu sunt fezabile sau realizarea lor ar fi una lipsită de etică. Astfel de exemple sunt studiile clinice în stadiu avansat în domeniile oncologic sau de boli rare, precum și în evaluarea rezultatelor din studiile clinice deschise. Este foarte probabil ca proliferarea de MCIPA-uri neancorate să escaladeze, în mare măsură datorită creșterii numărului de studii clinice fără grup de control realizate în vederea obținerii unei autorizări accelerate sau condiționale de la autorități de reglementare precum Agenția Europeană a Medicamentului sau Agenția Americană pentru Alimente și Medicamente.

Prezenta teză de doctorat pledează pentru adoptarea unei metodologii standardizate de realizare a MCIPA-urilor și de raportare a rezultatelor acestora, care să țină cont de realitățile practice din ultimul deceniu. Totodată, prezenta teză de doctorat își propune să contribuie practic la procesul decizional de rambursare și la îmbunătățirea actualelor recomandări metodologice. În momentul de față, recomandări precum cele emise de către Institutul Național pentru Excelență în Sănătate și Îngrijiri ar putea fi percepute drept prea stricte, și în consecință ca având o aplicabilitate practică restrânsă.