



FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

COMPARACIÓN DE TRALOKINUMAB Y LEBRIKIZUMAB EN DERMATITIS ATÓPICA MODERADA-GRAVE: EFICACIA, COSTE Y CONVENIENCIA

Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Junio 2026

Autor: David Buatas Comps

Modalidad: Revisión bibliográfica

Tutor/es: José Manuel del Moral Sánchez

ÍNDICE

ÍNDICE DE TABLAS	2
RESUMEN	2
ABSTRACT	3
INTRODUCCIÓN	4
Dermatitis atópica	4
Seguimiento clínico y tratamiento de la dermatitis atópica	8
OBJETIVOS.....	9
MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
Comparación indirecta ajustada.....	9
Estudio farmacoeconómico	11
Análisis de conveniencia	12
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	13
Comparación indirecta ajustada.....	13
Estudio farmacoeconómico	19
Análisis de conveniencia entre tralokinumab y lebrikizumab	23
Posible posicionamiento terapéutico	26
CONCLUSIONES.....	27
BIBLIOGRAFÍA.....	28

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Análisis PICOTS de los ensayos pivotaes de los fármacos analizados para la indicación de dermatitis atópica.	14
Tabla 2. Eficacia de los ensayos clínicos de tralokinumab en cuanto a EASI-75 a distintas semanas de tratamiento con una posología de tralokinumab de 300mg cada 2 semanas.	15
Tabla 3. Eficacia de los ensayos clínicos de lebrikizumab en cuanto a EASI-75 a distintas semanas de tratamiento con una posología de lebrikizumab de 250mg cada 2 semanas.	15
Tabla 4. Comparación indirecta ajustada entre tralokinumab y lebrikizumab.	17
Tabla 5. Estudio farmacoeconómico de las dos opciones analizadas.	20
Tabla 6. Análisis de conveniencia entre las alternativas analizadas.	25



RESUMEN

La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria crónica de origen inmunomediado con un impacto relevante en la calidad de vida. En los últimos años, el tratamiento ha evolucionado con la incorporación de terapias biológicas dirigidas, como tralokinumab y lebrikizumab, ambos inhibidores de la interleucina 13 (IL-13).

El objetivo de este trabajo ha sido comparar ambas alternativas en términos de eficacia, impacto económico y conveniencia, con el fin de orientar su posicionamiento terapéutico. Para ello, se realizó una comparación indirecta ajustada basada en los ensayos clínicos pivotaes, utilizando la variable EASI-75, junto con un análisis farmacoeconómico y un estudio de conveniencia.

Los resultados indican que ambos tratamientos presentan perfiles de eficacia y seguridad comparables. Aunque a largo plazo no se observan diferencias clínicamente relevantes, en la comparación indirecta ajustada lebrikizumab demostró mayor eficacia inicial.

Desde el punto de vista económico, tralokinumab presenta un menor coste durante el primer año, aunque posteriormente ambos tratamientos muestran un impacto similar. En términos de conveniencia, los perfiles son comparables, si bien lebrikizumab ofrece una pauta de administración más espaciada.

En conjunto, ambos fármacos son opciones válidas, siendo necesario individualizar la elección en función de la eficacia, la conveniencia y los aspectos económicos.

Palabras clave: dermatitis atópica, lebrikizumab, tralokinumab, comparación indirecta ajustada, farmacoeconomía.

ABSTRACT

Atopic dermatitis is a chronic inflammatory, immune-mediated skin disease with a significant impact on patients' quality of life. In recent years, its management has evolved with the introduction of targeted biologic therapies, such as tralokinumab and lebrikizumab, both acting on the interleukin-13 (IL-13) pathway.

The aim of this study was to compare these two therapeutic options in terms of efficacy, economic impact, and convenience, to inform their therapeutic positioning. To achieve this, an adjusted indirect comparison based on pivotal clinical trials was conducted using EASI-75 as the primary outcome, along with pharmacoeconomic analysis and a convenience assessment.

The results indicate that both treatments show comparable efficacy and safety profiles. However, lebrikizumab demonstrates greater initial efficacy, with differences exceeding the predefined 10% delta threshold in some trials, while no clinically relevant differences are observed in the long term.

From an economic perspective, tralokinumab is associated with lower costs during the first year of treatment, although both therapies show similar economic impact over time. In terms of convenience, both treatments are comparable, although lebrikizumab offers a more spaced dosing regimen.

Overall, both drugs represent valid therapeutic options, and treatment choice should be individualized based on efficacy, convenience, and economic considerations.

Keywords: atopic dermatitis, lebrikizumab, tralokinumab, adjusted indirect comparison, pharmacoeconomics.

INTRODUCCIÓN

Dermatitis atópica

La dermatitis atópica (DA) es la enfermedad inflamatoria crónica de la piel, de carácter no infeccioso, más frecuente en la infancia, aunque también puede presentarse en adolescentes y adultos (1).

Clínicamente, la DA se caracteriza por la presencia de prurito intenso, acompañado de lesiones cutáneas como placas eritematosas con descamación, costras, fisuras y fenómenos de liquenificación. La expresión clínica puede variar en función de factores como el tipo de piel, lo que en algunos casos puede dificultar su diagnóstico (1,2)

La prevalencia de la DA en la población general se sitúa entre el 5% y el 20%. En la mayoría de los casos, la enfermedad se inicia de forma precoz, apareciendo en un 50-60% de los pacientes durante el primer año de vida y alcanzando hasta el 90% antes de los cinco años (1,3).

Desde el punto de vista fisiopatológico, la DA es una enfermedad compleja y multifactorial, resultando de la interacción entre una predisposición genética y diversos factores ambientales, como el clima, la contaminación o la exposición ocupacional. Su desarrollo implica alteraciones tanto del sistema inmunitario innato como del adaptativo, así como defectos en la barrera cutánea, colonización microbiana y sensibilidad a alérgenos ambientales, como los ácaros del polvo. La combinación de estos factores, junto con componentes neuroconductuales, explica la gran variabilidad en la presencia clínica, la intensidad de los síntomas y la evolución de la enfermedad. Además, las manifestaciones clínicas varían según la edad del paciente y se relacionan con el tipo de exposición ambiental y la presencia de otras enfermedades atópicas asociadas, como el asma, la rinitis alérgica o las alergias alimentarias (4).

La DA es una enfermedad inflamatoria cutánea crónica cuya patogénesis es compleja y multifactorial, en la que intervienen de forma conjunta alteraciones de la barrera cutánea, disfunción del sistema inmunitario, factores genéticos y estímulos ambientales (5,6). Uno de los mecanismos iniciales más relevantes es la alteración de la barrera epidérmica, frecuentemente relacionada con anomalías en proteínas estructurales como la filagrina. Esta disfunción favorece el aumento de la pérdida transepidérmica de agua y facilita la entrada de alérgenos, irritantes y microorganismos (6).

Como consecuencia de esta alteración estructural, se produce una activación del sistema inmunitario cutáneo que da lugar a una respuesta inflamatoria predominantemente de tipo Th2 en las fases agudas de la enfermedad (7). En este proceso, las células dendríticas inducen la diferenciación de los linfocitos T hacia un perfil Th2, promoviendo la liberación de citocinas como IL-4, IL-13, IL-5 e IL-31, que desempeñan un papel clave tanto en la inflamación como en el prurito característico de la patología (7,8).

En fases más avanzadas o crónicas, además de la respuesta Th2, participan otras vías inmunológicas como Th1, Th17 y Th22, lo que contribuye a la persistencia de la inflamación y al desarrollo de engrosamiento cutáneo o liquenificación. Esta inflamación mantenida favorece la aparición de cambios estructurales en la piel y perpetúa un círculo vicioso entre el deterioro de la barrera cutánea y la respuesta inflamatoria (7).

Otro factor relevante en la patogenia de la dermatitis atópica es la colonización cutánea por *Staphylococcus aureus*, que intensifica la respuesta inflamatoria mediante la producción de toxinas y superantígenos, contribuyendo a la alteración del microbioma cutáneo. Asimismo, diversos factores externos, como el estrés, la exposición a alérgenos ambientales o las condiciones climáticas, pueden actuar como desencadenantes o agravantes de la enfermedad (8).

En la actualidad, la dermatitis atópica se considera una enfermedad inmunomediada caracterizada por el predominio de citocinas de tipo 2, especialmente IL-4 e IL-13, que desempeñan un papel fundamental tanto en la respuesta inflamatoria como en la alteración de la barrera cutánea (8,9).

Uno de los mecanismos inmunológicos más relevantes es la activación persistente de la vía Th2. En este contexto, la IL-13 adquiere un papel central, ya que contribuye a la disfunción de la barrera epidérmica, favorece la producción de mediadores inflamatorios y potencia la sensibilización cutánea (8,9). Asimismo, esta citocina está implicada en los procesos de remodelado tisular (6).

La importancia de esta vía ha quedado reflejada en el desarrollo de terapias biológicas dirigidas específicamente contra IL-13, como tralokinumab y lebrikizumab, que actúan bloqueando su actividad. Estos tratamientos han demostrado reducir la inflamación cutánea y mejorar la sintomatología clínica, lo que refuerza el papel clave de IL-13 en la fisiopatología de la dermatitis atópica (6).

En cuanto a la evaluación de la gravedad de la enfermedad, esta se basa en la valoración clínica tanto de la extensión como de la intensidad de las lesiones cutáneas, junto con los síntomas referidos por el paciente. A diferencia de otras patologías dermatológicas, no existe una única escala inicial de referencia, sino que se utilizan diferentes herramientas validadas que combinan parámetros objetivos y subjetivos. Estas escalas se basan principalmente en la observación clínica, sin requerir pruebas analíticas o técnicas de imagen específicas (10).

Aunque estas herramientas son ampliamente utilizadas, presentan ciertas limitaciones en la práctica clínica, especialmente en lo que respecta a su complejidad o a su capacidad para detectar cambios sutiles en la evolución de la enfermedad. Por este motivo, se han desarrollado distintos índices que permiten

una valoración más precisa tanto de la gravedad como de la respuesta al tratamiento:

- SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis): es uno de los sistemas más empleados y evalúa la extensión de las lesiones, la intensidad de los signos clínicos (eritema, edema o pápulas, excoriación, liquenificación, exudación o costras y sequedad), así como síntomas subjetivos como el prurito y las alteraciones del sueño. La puntuación total permite clasificar la enfermedad en leve, moderada o grave (11).
- EASI (Eczema Area and Severity Index): mide la gravedad de la dermatitis atópica en función de la extensión y la intensidad de las lesiones en diferentes regiones corporales, teniendo en cuenta parámetros como eritema, induración, excoriación y liquenificación. Se trata de una herramienta objetiva ampliamente utilizada en ensayos clínicos para evaluar la eficacia de los tratamientos (12).
- POEM (Patient-Oriented Eczema Measure): se centra en la percepción del paciente y analiza la frecuencia de los síntomas durante la última semana, incluyendo prurito, sequedad, descamación y alteraciones del sueño, lo que permite valorar el impacto de la enfermedad en la calidad de vida (13).

En conjunto, estas herramientas muestran una buena correlación entre sí y permiten una evaluación más completa de la dermatitis atópica, al integrar tanto la valoración objetiva de los signos clínicos como la experiencia subjetiva del paciente. Además, ofrecen una mayor sensibilidad para monitorizar la evolución de la enfermedad y la respuesta al tratamiento, tanto en la práctica clínica como en el ámbito de la investigación (11–13).

Seguimiento clínico y tratamiento de la dermatitis atópica

El carácter crónico y recurrente de la dermatitis atópica pone de manifiesto la importancia de un abordaje precoz e integral que permita controlar la inflamación y evitar tanto complicaciones cutáneas como un deterioro en la calidad de vida (14). En la práctica clínica, la elección del tratamiento se basa en la gravedad de la enfermedad y tiene como objetivos principales la reducción de la inflamación, el control del prurito y la restauración de la función de la barrera cutánea. Entre los objetivos terapéuticos se incluyen la disminución de la aparición de nuevas lesiones, el alivio del prurito y la mejora de los síntomas relacionados con el sueño y el bienestar general del paciente (14,15).

En los casos leves, el tratamiento se fundamenta en medidas básicas de cuidado de la piel, junto con el uso de antiinflamatorios tópicos como los corticosteroides o los inhibidores de la calcineurina. En pacientes con formas moderadas o graves que no responden adecuadamente a estas medidas, se recurre a terapias sistemáticas o biológicas. Entre los tratamientos biológicos aprobados se encuentran los inhibidores IL-4/IL-13, como dupilumab, así como los anticuerpos dirigidos específicamente contra IL-13, como tralokinumab y lebrikizumab, que han demostrado una eficacia significativa en la reducción de la gravedad de la enfermedad, con mejoras en índices como EASI, SCORAD y POEM (15).

Además, en los últimos años se han desarrollado inhibidores de la Janus quinasa (JAK), que han mostrado resultados favorables en ensayos clínicos recientes, ampliando así las opciones terapéuticas disponibles para los casos más graves de dermatitis atópica (16).

La incorporación de estas terapias biológicas ha supuesto un avance relevante en el manejo de la dermatitis atópica moderada-grave, al proporcionar tratamientos continuados capaces de modular la respuesta inflamatoria, disminuir la frecuencia de los brotes y mejorar de forma significativa la calidad de vida de los pacientes.

OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es evaluar, con vistas a establecer un posible posicionamiento terapéutico, dos opciones de tratamiento para la dermatitis atópica, tralokinumab y lebrikizumab, considerando aspectos como la conveniencia del tratamiento, el perfil de paciente y el coste asociado.

Desde la perspectiva hospitalaria del Sistema Nacional de Salud español, y en relación con las dos alternativas propuestas, este objetivo se aborda mediante los siguientes objetivos específicos:

- Realizar una comparación indirecta ajustada.
- Desarrollar un análisis farmacoeconómico.
- Evaluar la conveniencia de ambas opciones terapéuticas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Comparación indirecta ajustada

En la evaluación de medicamentos, la comparación indirecta ajustada constituye una herramienta útil cuando no existen ensayos clínicos que comparen directamente distintas alternativas terapéuticas (17). En este contexto, dado que los estudios clínicos suelen emplear placebo como comparador, resulta necesario utilizar este tipo de metodología para poder establecer comparaciones entre fármacos indicados en una misma patología y facilitar su posicionamiento terapéutico (18).

Para realizar la comparación indirecta (17), se analizan de forma conjunta los ensayos clínicos disponibles y se emplean las variables de eficacia definidas en cada uno de ellos con el objetivo de identificar posibles diferencias entre tratamientos. El primer paso de este tipo de análisis consiste en determinar si los

ensayos clínicos presentan un grado suficiente de similitud que permita comparar indirectamente las alternativas terapéuticas.

La comparabilidad entre los ensayos pivotales se evalúa mediante la estrategia PICOTS, acrónimo que hace referencia a los principales elementos del diseño de un estudio: población incluida (P), intervención o tratamiento (I), comparador (C), resultado (O), tiempo de seguimiento (T) y entorno o escenario del estudio (S). Este enfoque permite identificar tanto similitudes como diferencias relevantes entre estudios. PICOTS representa una extensión del modelo PICO, ampliamente utilizado en la formulación de preguntas clínicas y en la comparación sistemática de estudios (19).

Los datos de eficacia utilizados en el análisis se obtuvieron a partir de los ensayos clínicos pivotales que respaldaron la indicación de los fármacos en dermatitis atópica (20,21). La variable más empleada para evaluar la eficacia en esta patología es el Eczema Area and Severity Index (EASI). En particular, la respuesta EASI-75, definida como una reducción de al menos el 75% respecto al valor basal, se utiliza de forma habitual como criterio principal de valoración. Además, estos ensayos incluyen otras variables relevantes como el Investigator's Global Assessment (IGA), considerando respuesta clínica una puntuación de 0 o 1 (piel clara o casi clara), así como la mejoría del prurito evaluada mediante escalas numéricas.

El valor delta es un parámetro utilizado en la evaluación de medicamentos que define la diferencia máxima entre dos tratamientos que puede considerarse clínicamente no relevante (22). Con el fin de identificar un valor delta aplicable a la dermatitis atópica en este trabajo, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica utilizando la siguiente ecuación de búsqueda: atopic dermatitis [MeSH Major Topic] AND (delta value).

Estudio farmacoeconómico

Para el análisis farmacoeconómico se seleccionó un modelo de minimización de costes, en el que los resultados se expresan en términos monetarios (euros). Esta relación se basa en que las dos alternativas terapéuticas evaluadas se consideraron clínicamente comparables tras la realización de la comparación indirecta ajustada. En caso de no haberse podido establecer dicha equivalencia en eficacia, se habría optado por un análisis coste-beneficio como alternativa metodológica (23).

El estudio se desarrolló desde la perspectiva hospitalaria del Sistema Nacional de Salud español, considerando las posologías aprobadas en la ficha técnica de cada fármaco para el tratamiento de la dermatitis atópica. Asimismo, se emplearon datos económicos correspondientes a medicamentos financiados, obtenidos a partir de diversas fuentes de información:

Dato económico	Fuente de información
Situación de financiación	Buscador de Información sobre la Financiación de Medicamentos (BIFIMED) (24)
Precios	Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos y Productos Sanitarios (25)
	Base de datos de medicamentos BOTPLUS (26)
	Sistema de gestión logística ORION LOGIS de la Conselleria de Sanitat (27)
Asistencia hospitalaria	Ley de Tasas 20/2017 (28)
Deducciones aplicables a medicamentos	Real Decreto 8/2010 (29)

Análisis de conveniencia

El análisis de conveniencia es una herramienta clave en la evaluación comparativa de medicamentos que presentan perfiles similares de eficacia y seguridad dentro de una misma área terapéutica. Su objetivo es identificar la alternativa que resulte más adecuada desde un punto de vista práctico, favoreciendo la adherencia al tratamiento y contribuyendo a mejorar los resultados clínicos.

Al tratarse de un enfoque que trasciende la valoración puramente clínica, este tipo de análisis se centra en aquellas características del medicamento que pueden influir en el cumplimiento terapéutico. Para ello, se tienen en cuenta diferentes aspectos relacionados con la aceptabilidad desde la perspectiva del paciente, del médico y del farmacéutico (30).

En este estudio, la conveniencia de los tratamientos con tralokinumab y lebrikizumab en dermatitis atópica se evaluó mediante la comparación de diferentes aspectos habitualmente considerados en este tipo de análisis (22):

- Aceptabilidad del paciente (31,32):
 - Vía de administración.
 - Facilidad de administración.
 - Posología.
 - Duración del tratamiento.
 - Condiciones de almacenamiento.
- Aceptabilidad por el médico (31,32):
 - Necesidad de monitorización estrecha.
 - Compatibilidad con otros tratamientos.
- Aceptabilidad por el farmacéutico (31–33):
 - Disponibilidad del medicamento.
 - Gestión logística.
 - Manipulación.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En relación con los objetivos establecidos, a continuación, se expone y analizan los resultados obtenidos en la evaluación de las dos alternativas terapéuticas estudiadas: tralokinumab y lebrikizumab.

Comparación indirecta ajustada

La comparación indirecta ajustada es una herramienta que permite comparar alternativas terapéuticas que no han sido enfrentados directamente en ensayos clínicos, resultando útil en aquellas áreas terapéuticas en las que los estudios pivotaes emplean placebo como comparador, lo que dificulta la comparación directa entre distintas alternativas activas.

El análisis se llevó a cabo a partir de los ensayos clínicos pivotaes que permitieron la aprobación de tralokinumab (21,32) y lebrikizumab (20,31) para el tratamiento de la dermatitis atópica moderada-grave.

En el caso de tralokinumab, su eficacia y seguridad fueron evaluadas en los ensayos clínicos fase III ECZTRA 1 y ECZTRA 2 (32), en los que se comparó tralokinumab frente a placebo durante un periodo de 16 semanas. Posteriormente, los pacientes continuaron en fases de extensión con tratamiento activo, con el objetivo de analizar los resultados a largo plazo.

Por su parte, lebrikizumab fue estudiado en los ensayos fase III ADvocate 1 y ADvocate 2 (31), que presentaban un diseño similar, comparando el fármaco frente a placebo durante 16 semanas, seguido de una fase de mantenimiento en aquellos pacientes que habían respondido al tratamiento.

Para llevar a cabo la comparación indirecta ajustada, se analizaron las similitudes y diferencias entre los ensayos clínicos mediante la estrategia PICOTS, cuyos resultados se presentan en la Tabla 1.

PICOTS	TRALOKINUMAB	LEBRIKIZUMAB
P (pacientes)	Pacientes con dermatitis atópica moderada-grave	Pacientes con dermatitis atópica moderada-grave
I (intervención)	Tralokinumab	Lebrikizumab
C (comparador)	Placebo	Placebo
O (resultados)	EASI-75 a las 16 semanas	EASI-75 a las 16 semanas
T (tiempo)	Evaluaciones a las 16 y 52 semanas	Evaluaciones a las 16 y 52 semanas
S (escenario/entorno)	ECZTRA: ensayos multicéntricos internacionales	ADvocate: ensayos multicéntricos internacionales

Tabla 1. Análisis PICOTS de los ensayos pivotaes de los fármacos analizados para la indicación de dermatitis atópica.

De acuerdo con los resultados del análisis PICOTS, se identifican algunas diferencias relevantes entre los ensayos clínicos incluidos:

- Se observan ligeras variaciones en los criterios de inclusión y en las características basales de la población incluida.
- La intervención evaluada difiere entre estudios, ya que cada ensayo analiza un fármaco distinto.
- Los puntos temporales de evaluación de la eficacia son comparables, situándose en la semana 16, aunque existen diferencias en los periodos de extensión.
- En cuanto al escenario, aunque todos los ensayos son multicéntricos internacionales, se aprecia cierta variabilidad geográfica en las poblaciones incluidas.

A continuación, se analizan estos aspectos con mayor detalle. En relación con el diseño de los ensayos clínicos, los puntos de evaluación de la variable principal resultan comparables, estableciéndose en la semana 16 para ambos tratamientos, lo que facilita la realización de la comparación indirecta.

Ensayo Clínico	Semana de tratamiento	EASI-75 (vs. Placebo)
ECZTRA 1 (21)	16	25,0% (vs. 12,7%)
ECZTRA 2 (21)	16	33,2% (vs. 11,4%)
ECZTRA 1/2 (21)	16 y 52	~55-60%(sin comparador activo/placebo)

Tabla 2. Eficacia de los ensayos clínicos de tralokinumab en cuanto a EASI-75 a distintas semanas de tratamiento con una posología de tralokinumab de 300mg cada 2 semanas.

La variabilidad observada entre los resultados de los ensayos ECZTRA 1 y ECZTRA 2 podría estar relacionada con diferencias en las características de la población incluida en cada estudio (21). En ECZTRA 2 se permitió un mayor uso concomitante de tratamientos tópicos, lo que podría haber contribuido a una mayor respuesta clínica, reflejando en mayor medida las condiciones de la práctica clínica habitual.

Ensayo clínico	Semana de tratamiento	EASI-75 (vs. Placebo)
ADvocate 1 (20)	16	58,8% (vs. 16,2%)
	52	81,7% (sin comparador activo/placebo)
ADvocate 2 (20)	16	52,1% (vs. 18,1%)
	52	~80% (sin comparador activo/placebo)

Tabla 3. Eficacia de los ensayos clínicos de lebrikizumab en cuanto a EASI-75 a distintas semanas de tratamiento con una posología de lebrikizumab de 250mg cada 2 semanas.

Una vez comprobada la comparabilidad de ambos tratamientos a partir del análisis PICOTS, se procedió a realizar la comparación indirecta ajustada.

En la búsqueda bibliográfica llevada a cabo, no se identificaron valores delta específicos publicados para este tipo de comparaciones en dermatitis atópica. Sin embargo, las agencias reguladoras proporcionan rangos orientativos de valores delta para la evaluación de medicamentos en patologías inflamatorias. En este sentido, tanto la Agencia Europea del Medicamento (EMA) (34) como la Food and Drug Administration (FDA) (35) consideran aceptable un intervalo comprendido entre el 10% y el 15%.

En este trabajo se ha seleccionado un valor delta del 10%, al tratarse de un criterio más conservador que permite minimizar el riesgo de considerar equivalentes tratamientos que podrían no serlo en la práctica clínica.

A continuación, se presenta la comparación indirecta ajustada utilizando la reducción absoluta del riesgo (RAR) como medida de efecto. La RAR se ha calculado como la diferencia entre la proporción de pacientes respondedores en el grupo tratado y en el grupo placebo en cada uno de los ensayos analizados.

A diferencia de otros contextos, los ensayos clínicos considerados en dermatitis atópica presentan similitudes metodológicas en lo que respecta a la evaluación de la eficacia, establecida en la semana 16 en ambos casos. Este aspecto favorece la comparabilidad entre tratamientos, al reducir el sesgo asociado a diferencias en los tiempos de evaluación.

Para la realización de la comparación indirecta, se ha tomado como referencia lebrikizumab, debido a mayores tasas de respuesta observadas en sus ensayos pivotaes. En particular, se han utilizado como base comparativa los estudios

ADvocate 1 y 2 (20), por la consistencia de sus resultados y la representatividad de la población incluida.

Ensayo clínico (fármaco)	Brazo de tratamiento	Semana de tratamiento	EASI-75	RAR vs. Comparador	RAR indirecto
ECZTRA 1 (tralokinumab) (21)	Tralokinumab	16	25,0%	12,3%	-21,7%
	Placebo	16	12,7%		
ECZTRA 2 (tralokinumab) (21)	Tralokinumab	16	33,2%	21,8%	-12,2%
	Placebo	16	11,4%		
ADvocate 1 (lebrikizumab) (20)	Lebrikizumab	16	58,8%	42,6%	+8,6%
	Placebo	16	16,2%		
ADvocate 2 (lebrikizumab) (20)	Lebrikizumab	16	52,1%	34,0%	REFERENCIA
	Placebo	16	18,1%		
ECZTRA 1/2 (tralokinumab) (21)	Tralokinumab	52	~50- 60%	-	
ADvocate 1/2 (lebrikizumab) (20)	Lebrikizumab	52	~80%	-	

Tabla 4. Comparación indirecta ajustada entre tralokinumab y lebrikizumab.

Como se ha descrito previamente, en este análisis se han comparado los datos de eficacia de ambos tratamientos en el mismo punto temporal, la semana 16 de tratamiento, lo que reduce una de las principales limitaciones en otros análisis indirectos. No obstante, persisten diferencias metodológicas entre los ensayos clínicos que pueden influir en los resultados, por lo que esta comparación debe interpretarse con cautela.

A pesar de ello, tal y como se observa en la Tabla 5, lebrikizumab muestra una mayor reducción absoluta del riesgo en comparación con tralokinumab en las primeras semanas de tratamiento. Esta diferencia en la eficacia inicial puede explicarse por diversos factores:

- En los ensayos clínicos lebrikizumab (ADvocate 1 y 2) se incluyeron poblaciones con características clínicas y criterios de inclusión que difieren de los estudios ECZTRA de tralokinumab, lo que podría haber influido en la magnitud de la respuesta observada (20). Asimismo, se han descrito diferencias en la respuesta del grupo placebo entre ensayos, lo que impacta directamente en el cálculo de la RAR y, en consecuencia, en la comparación indirecta.
- La utilización concomitante de tratamientos tópicos, junto con las variaciones en la gravedad basal de la enfermedad, también puede haber contribuido a las diferencias observadas en la eficacia.

En relación con el efecto a más largo plazo (semana 52), ambos tratamientos muestran una mejora progresiva de la respuesta clínica, con tasas elevadas de EASI-75 mantenidas en el tiempo. Aunque lebrikizumab presenta una tendencia hacia una mayor eficacia, la ausencia de comparadores directos en esta fase limita la posibilidad de establecer diferencias clínicamente concluyentes entre ambos tratamientos.

En cuanto al valor delta fijado en este estudio, se considera que diferencias inferiores al 10% podrían interpretarse como equivalencia clínica entre tratamientos. Sin embargo, en la comparación indirecta realizada, algunas de las diferencias en la reducción absoluta del riesgo entre tralokinumab y lebrikizumab superan dicho umbral, alcanzando valores de hasta el 21,7%.

Este hecho indica que no puede asumirse una equivalencia clínica estricta entre ambos tratamientos en términos de eficacia inicial. En este contexto, lebrikizumab

presenta una mayor magnitud de efecto en las primeras semanas de tratamiento en comparación con tralokinumab. No obstante, esta interpretación debe realizarse con cautela, ya que se basa en comparaciones indirectas entre ensayos clínicos con posibles diferencias metodológicas y poblacionales.

Por tanto, aunque los resultados apuntan a una mayor eficacia inicial de lebrikizumab, no puede establecerse una superioridad clínicamente relevante frente a tralokinumab. En consecuencia, ambos tratamientos pueden considerarse alternativas terapéuticas válidas en el manejo de la dermatitis atópica moderada-grave, siendo necesario integrar otros factores, como la conveniencia, el perfil del paciente y los aspectos farmacoeconómicos, en la toma de decisiones clínicas.

Estudio farmacoeconómico

A continuación, en la Tabla 6, se representa el análisis farmacoeconómico realizado para las dos opciones terapéuticas evaluadas, tralokinumab y lebrikizumab, considerando los medicamentos comercializados a nivel nacional, las posologías autorizadas para el tratamiento de la dermatitis atópica y los costes asociados.

El análisis se ha centrado en los costes directos derivados del uso de estos fármacos, en el contexto de su administración subcutánea por parte del paciente. Asimismo, se ha estimado el coste incremental asociado al uso de una alternativa frente a la otra, tomando como referencia el tratamiento con menor impacto económico global.

No se han incluido costes indirectos, como los relacionados con el transporte, la aparición de reacciones adversas, las visitas médicas o la pérdida de productividad, lo que constituye una limitación del presente análisis farmacoeconómico.

	TRALOKINUMAB		LEBRIKIZUMAB	
	PRIMER AÑO	AÑOS POSTERIORES	PRIMER AÑO	AÑOS POSTERIORES
Medicamento	ADTRALZA® 300 mg pluma precargada c/2		EBGLYSS® 250 mg pluma precargada c/1	
Pauta posológica (a)	600 mg semana 0A continuación, 300 mg c/14 días		500 mg semanas 0 y 2A continuación, 250 mg c/14 días hasta semana 16A continuación, 250 mg c/28 días	
Unidades anuales (a)	28	26	20	13
PVL por unidad (b)	563,79 €	563,79 €	1.318,15 €	1.318,15 €
Precio financiado (PF)	259,00 €	259,00 €	518,00 €	518,00 €
PF - RD (8/2010 - 7,5%) + IVA (4%)	249,16 €	249,16 €	498,32 €	498,32 €
Coste tratamiento/día (PF)	19,11 €	17,75 €	27,30 €	17,75 €
Coste tratamiento/año (PF)	6.976,42 €	6.478,11 €	9.966,32 €	6.478,11 €
Costes directos asociados	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
Coste global tratamiento/año (PF)	6.976,42 €	6.478,11 €	9.966,32 €	6.478,11 €
Coste incremental (PF)	-2.990,90 €	0 €	REFERENCIA	REFERENCIA
	-46%	0%		

Tabla 5. Estudio farmacoeconómico de las dos opciones analizadas.

NOTA: en la posología se ha tenido en cuenta la pauta de inducción que se establece para cada medicamento (31,32).

Información proporcionada en la ficha técnica de los medicamentos(31–33). Se ha considerado anual como 52 semanas de tratamiento.

Precio Venta Laboratorio (PVL). Información obtenida de la Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos y Productos Sanitarios y de la Base de datos BOTPLUS (25,26).

Información obtenida de la base de datos de gestión logística de la Conselleria de Sanitat de la Comunidad Valenciana (ORION LOGIS) (27).

Precio final considerado como el PF al que se le descuenta la posible deducción por RD 8/2010 (29) y se le aplica el 4% de IVA (36). Según el Real Decreto 8/2010, a los medicamentos analizados les corresponde una deducción del 7,5% de descuento (29).

El coste de tratamiento diario se ha calculado dividiendo el coste anual entre 365 (días).

Según la Ley de Tasas 20/2017 (28), la asistencia en dispensación de medicamentos de administración por parte del paciente no conlleva gasto sanitario, por lo que se ha aplicado 0,0€ de gasto directo.

El coste global corresponde a la suma del coste anual más los costes directos considerados.

El análisis farmacoeconómico presentado en la Tabla 6 pone de manifiesto que el tratamiento con tralokinumab se asocia a un menor coste durante el primer año en comparación con lebrikizumab. Considerando como referencia la alternativa más económica, lebrikizumab supondría un incremento aproximado del 46% en el coste anual.

Esta diferencia se justifica principalmente por el mayor coste por unidad y por la pauta de inducción de lebrikizumab. Sin embargo, en los años posteriores, ambos tratamientos muestran un coste similar, debido a la disminución en la frecuencia de administración de lebrikizumab durante la fase de mantenimiento.

Cabe señalar que, en el caso de tralokinumab y lebrikizumab, no existen actualmente medicamentos biosimilares disponibles en el mercado español, tratándose en ambos casos de fármacos biológicos originales. Esta ausencia de biosimilares limita la competencia y reduce la posibilidad de reducciones significativas en el precio de estos tratamientos (36). En este sentido, la introducción de biosimilares en otras áreas terapéuticas ha demostrado favorecer la competencia y contribuir a la disminución de costes, tanto mediante la disponibilidad de alternativas más económicas como a través de la presión sobre los precios de los medicamentos de referencia (37). No obstante, esta situación no se observa en el presente análisis, ya que ninguno de los tratamientos evaluados dispone de competencia biosimilar.

Tras el análisis farmacoeconómico de ambas alternativas terapéuticas, vamos a evaluar la situación de financiación de estos medicamentos en España. Tanto tralokinumab como lebrikizumab están financiados para la indicación de dermatitis atópica moderada-grave en pacientes candidatos a tratamiento sistémico (24).

En este contexto, no se han identificado restricciones de financiación que obliguen a seguir una secuencia específica de uso entre ambos fármacos. Sin embargo, en la práctica clínica, su posicionamiento puede verse influido por factores como los protocolos hospitalarios, las decisiones de los comités de farmacia o los acuerdos de adquisición, que pueden priorizar una opción sobre otra en función de criterios de eficiencia.

La ausencia de limitaciones formales en la financiación no implica un uso indistinto de ambos tratamientos, sino que su selección suele basarse en una valoración conjunta de aspectos clínicos y farmacoeconómicos. Desde esta perspectiva, tralokinumab presenta un menor coste durante el primer año de tratamiento, lo que podría favorecer su elección en términos de eficiencia económica. Por otro lado, lebrikizumab ha mostrado mayores tasas de respuesta en fases iniciales y cuenta

con una pauta de mantenimiento más espaciada, lo que puede contribuir a mejorar la adherencia al tratamiento (31,32).

En definitiva, aunque tralokinumab puede representar una alternativa más eficiente desde el punto de vista económico en el inicio del tratamiento, la elección entre ambas opciones debe considerar también la eficacia clínica, la conveniencia y las características individuales del paciente, especialmente en un contexto sin restricciones de financiación que prioricen una de ellas.

Análisis de conveniencia entre tralokinumab y lebrikizumab

El análisis de conveniencia constituye una herramienta utilizada en la evaluación y selección de medicamentos, especialmente cuando existen distintas alternativas dentro de un mismo arsenal terapéutico con perfiles de eficacia y seguridad comparables (22). Su finalidad es identificar aquella opción que, por sus características prácticas, pueda favorecer la adherencia al tratamiento y, en consecuencia, optimizar los resultados clínicos.

La evaluación de la conveniencia de un medicamento implica considerar aquellas características que facilitan el cumplimiento terapéutico, más allá de los aspectos estrictamente relacionados con la eficacia y la seguridad (30). En este sentido, se analizan distintos factores vinculados a:

- La aceptabilidad por el paciente: vía y facilidad de administración, comodidad de la posología, duración del tratamiento y condiciones de almacenamiento.
- La aceptabilidad por el médico: necesidad de monitorización estrecha y compatibilidad con otros tratamientos.
- La aceptabilidad por el farmacéutico: disponibilidad del medicamento, gestión logística y requerimiento de manipulación previa a la administración.

El análisis de conveniencia se recoge en la Tabla 7. Como se observa, ambas alternativas terapéuticas presentan un perfil global de conveniencia muy similar. No obstante, se identifican diferencias relevantes en dos aspectos concretos: la posología, dentro de la aceptabilidad por el paciente, y el almacenamiento, en relación con la aceptabilidad desde el punto de vista farmacéutico.

En primer lugar, en lo que respecta a la posología, tralokinumab mantiene una pauta de administración quincenal a lo largo del tratamiento, lo que conlleva un mayor número de administraciones a largo plazo. En cambio, lebrikizumab, tras la fase de inducción, permite una pauta de mantenimiento mensual, reduciendo la frecuencia de administración y pudiendo favorecer la adherencia al tratamiento.

Por otro lado, en relación con los aspectos logísticos, ambos fármacos requieren conservación en frío. Sin embargo, tralokinumab ofrece una mayor flexibilidad en cuanto a su almacenamiento fuera de refrigeración al poder mantenerse fuera hasta 14 días ($<30^{\circ}\text{C}$) (lebrikizumab puede mantenerse fuera un tiempo más limitado, aproximadamente 7 días ($<30^{\circ}\text{C}$), lo que puede facilitar su manejo en determinadas circunstancias y aportar mayor comodidad para el paciente (31,32).

En conjunto, aunque las diferencias en términos de conveniencia entre ambos tratamientos son limitados, lebrikizumab podría presentar una ventaja desde el punto de vista posológico, mientras que tralokinumab podría resultar más favorable en aspectos relacionados con el almacenamiento.

	TRALOKINUMAB	LEBRIKIZUMAB
ACEPTABILIDAD POR EL PACIENTE (31,32)		
Vía de administración	Subcutánea	Subcutánea
Facilidad de administración	Similar facilidad. Dispositivos de administración similares	Similar facilidad. Dispositivos de administración similares
Posología	Mayor número de administraciones	Menor número de administraciones
Duración de tratamiento	Crónico	Crónico
Almacenamiento	2-8 °C	2-8 °C
ACEPTABILIDAD POR EL MÉDICO (31,32)		
Necesidad de monitorización estrecha	No	No
Compatibilidad de medicamentos en mezcla	No aplica	No aplica
ACEPTABILIDAD POR EL FARMACÉUTICO (31–33)		
Disponibilidad del medicamento	Disponibilidad adecuada. Medicamento original	Disponibilidad adecuada. Medicamento original
Gestión logística	Bajo pedido a laboratorio	Bajo pedido a laboratorio
Manipulación	No aplica	No aplica

Tabla 6. Análisis de conveniencia entre las alternativas analizadas.

Ambos fármacos presentan un perfil de conveniencia muy similar, siendo la principal diferencia el número de administraciones anuales, ya que lebrikizumab permite una pauta de mantenimiento más espaciada en comparación con tralokinumab.

En relación con la disponibilidad, ambos tratamientos se comercializan como medicamentos biológicos originales, sin presencia de biosimilares en el mercado, lo que limita la diversificación. No obstante, en la práctica clínica, su disponibilidad puede considerarse adecuada.

Estas diferencias no permiten establecer una superioridad clara desde el punto de vista de la conveniencia, por lo que la elección entre ambas alternativas debe basarse en una valoración global de los distintos factores implicados.

Posible posicionamiento terapéutico

El posicionamiento terapéutico permite situar los fármacos dentro del arsenal terapéutico en función de criterios de eficiencia, integrando los resultados de la comparación indirecta ajustada, el análisis farmacoeconómico y el análisis de conveniencia.

Ambas alternativas muestran perfiles globalmente comparables. No obstante, lebrikizumab presenta una mayor eficiencia en fases iniciales del tratamiento, con diferencias que superan el umbral delta establecido, además de una posología más cómoda. Tralokinumab ofrece una ventaja desde el punto de vista económico durante el primer año de tratamiento.

Al no haber restricciones de financiación, lebrikizumab podría considerarse la opción preferente en pacientes en los que se priorice una respuesta clínica rápida o una mayor conveniencia posológica, mientras que tralokinumab podría ser una alternativa adecuada en aquellas situaciones en las que el impacto económico inicial sea un factor determinante.

Tras la revisión bibliográfica realizada, no se han encontrado datos comparativos sobre la persistencia entre ambos tratamientos. Este aspecto podría tener relevancia en el posicionamiento terapéutico, ya que una mayor persistencia podría influir en la preferencia por una alternativa frente a otra.

En definitiva, ambos tratamientos constituyen opciones terapéuticas válidas, siendo necesario individualizar la elección en función de criterios clínicos, de conveniencia y de eficacia.

CONCLUSIONES

A continuación, se presentan las conclusiones derivadas de los objetivos planteados:

- Se ha conseguido posicionar a tralokinumab y lebrikizumab dentro del tratamiento de la dermatitis atópica moderada-grave, diferenciando su uso en función de criterios clínicos y económicos.
- La comparación indirecta ajustada nos hace ver que lebrikizumab presenta una mayor eficacia en fases iniciales del tratamiento, si bien no puede establecerse una superioridad clínica.
- El análisis farmacoeconómico muestra que tralokinumab se asocia a un menor coste durante el primer año de tratamiento, mientras que a largo plazo ambos fármacos presentan un impacto económico similar.
- El análisis de conveniencia indica que ambos tratamientos presentan perfiles comparables, con una posible ventaja de lebrikizumab en términos de posología.
- No se han identificado datos comparativos de persistencia entre ambos tratamientos, lo que limita su consideración en la evaluación global.
- En conjunto, ambos fármacos constituyen alternativas terapéuticas válidas, siendo necesario hacer la elección en función de la eficacia, la conveniencia y la eficiencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guía-dermatitis-atópica-VF.pdf [Internet]. [citado 18 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://aedv.es/wp-content/uploads/2020/06/Gui%CC%81a-dermatitis-ato%CC%81pica-VF.pdf>
2. Meledathu S, Naidu MP, Brunner PM. Update on atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* abril de 2025;155(4):1124-32. doi:10.1016/j.jaci.2025.01.013
3. Guía-dermatitis-atópica-VF.pdf [Internet]. [citado 30 de abril de 2026]. Disponible en: <https://aedv.es/wp-content/uploads/2020/06/Gui%CC%81a-dermatitis-ato%CC%81pica-VF.pdf>
4. Criado PR, Miot HA, Bueno-Filho R, Ianhez M, Criado RFJ, de Castro CCS. Update on the pathogenesis of atopic dermatitis. *An Bras Dermatol.* 2024;99(6):895-915. doi:10.1016/j.abd.2024.06.001 PubMed PMID: 39138034; PubMed Central PMCID: PMC11551276.
5. IL-13 inhibition in the treatment of atopic dermatitis – new and emerging biologic agents [Internet]. [citado 20 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/03000605241286832> doi:10.1177/03000605241286832
6. Gonçalves F, Freitas E, Torres T. Selective IL-13 inhibitors for the treatment of atopic dermatitis. *Drugs Context.* 30 de marzo de 2021;10:2021-1-7. doi:10.7573/dic.2021-1-7 PubMed PMID: 33889195; PubMed Central PMCID: PMC8015935.
7. Brunner PM, Guttman-Yassky E, Leung DYM. The Immunology of AD and its Reversibility with Broad Spectrum and Targeted Therapies. *J Allergy Clin Immunol.* abril de 2017;139(4 Suppl):S65-76. doi:10.1016/j.jaci.2017.01.011 PubMed PMID: 28390479; PubMed Central PMCID: PMC5405702.
8. Napolitano M, di Vico F, Ruggiero A, Fabbrocini G, Patruno C. The hidden sentinel of the skin: An overview on the role of interleukin-13 in atopic dermatitis. *Front Med.* 18 de abril de 2023;10:1165098. doi:10.3389/fmed.2023.1165098 PubMed PMID: 37144036; PubMed Central PMCID: PMC10151557.
9. Tsoi LC, Rodriguez E, Degenhardt F, Baurecht H, Wehkamp U, Volks N, et al. Atopic Dermatitis Is an IL-13–Dominant Disease with Greater Molecular Heterogeneity Compared to Psoriasis. *J Invest Dermatol.* julio de 2019;139(7):1480-9. doi:10.1016/j.jid.2018.12.018

10. Galli E, Cinicola B, Carello R, Caimmi S, Brindisi G, De Castro G, et al. Atopic dermatitis. *Acta Bio Medica Atenei Parm.* 2020;91(Suppl 11):e2020011. doi:10.23750/abm.v91i11-S.10313 PubMed PMID: 33004781; PubMed Central PMCID: PMC8023058.
11. severity-scoring-of-atopic-dermatitis-the-scorad-index-1993.pdf [Internet]. [citado 23 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://sci-hub.box/storage/zero/2208/50dd56ea33c45a9a2de20dd716ed27db/severity-scoring-of-atopic-dermatitis-the-scorad-index-1993.pdf>
12. Hanifin JM, Thurston M, Omoto M, Cherill R, Tofte SJ, Graeber M, et al. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. *Exp Dermatol.* febrero de 2001;10(1):11-8. doi:10.1034/j.1600-0625.2001.100102.x
13. Charman C, Venn A, Ravenscroft J, Williams H. Translating Patient-Oriented Eczema Measure (POEM) scores into clinical practice by suggesting severity strata derived using anchor-based methods. *Br J Dermatol.* diciembre de 2013;169(6):1326-32. doi:10.1111/bjd.12590 PubMed PMID: 24024631; PubMed Central PMCID: PMC3920642.
14. Müller S, Maintz L, Bieber T. Treatment of atopic dermatitis: Recently approved drugs and advanced clinical development programs. *Allergy.* junio de 2024;79(6):1501-15. doi:10.1111/all.16009 PubMed PMID: 38186219.
15. Treatment of atopic dermatitis: Recently approved drugs and advanced clinical development programs [Internet]. [citado 23 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/all.16009> doi:10.1111/all.16009
16. Munera-Campos M, Carrascosa JM. [Translated article] Janus Kinase Inhibitors in Atopic Dermatitis: New Perspectives. *Actas Dermosifiliogr.* septiembre de 2023;114(8):T680-707. doi:10.1016/j.ad.2023.07.006 PubMed PMID: 37453538.
17. Martínez-Sesmero JM, De Castro-Carpeño J, López-de Las Heras A, Fernández-Nistal A, Parrondo-García FJ. Matching-Adjusted Indirect Comparisons in the assessment of hemato-oncological drugs. *Farm Hosp Organo Of Expresion Cient Soc Espanola Farm Hosp.* 10 de febrero de 2021;45(2):55-60. doi:10.7399/fh.11443 PubMed PMID: 33709889.
18. Ortega-Eslava A (Ana), Fraga-Fuentes MD (m D), Puigventos F (Francesc), Santos-Ramos B (b), Clopes-Estela A (a), Vilanova-Bolto M (m). Comparaciones indirectas en los informes de evaluación de medicamentos en la web del grupo GENESIS de la SEFH [Internet]. 2012 [citado 23 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/10171/22957>

19. Riva JJ, Malik KMP, Burnie SJ, Endicott AR, Busse JW. What is your research question? An introduction to the PICOT format for clinicians. *J Can Chiropr Assoc.* septiembre de 2012;56(3):167-71. PubMed PMID: 22997465; PubMed Central PMCID: PMC3430448.
20. Silverberg JI, Lei D, Yousaf M, Janmohamed SR, Et. A. What are the best endpoints for Eczema Area and Severity Index and Scoring Atopic Dermatitis in clinical practice? A prospective observational study*. *Br J Dermatol.* 2020. doi:10.1111/bjd.19457
21. Wollenberg A, Blauvelt A, Guttman-Yassky E, Worm M, Lynde C, Lacour JP, et al. Tralokinumab for moderate-to-severe atopic dermatitis: results from two 52-week, randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase III trials (ECZTRA 1 and ECZTRA 2). *Br J Dermatol.* marzo de 2021;184(3):437-49. doi:10.1111/bjd.19574 PubMed PMID: 33000465; PubMed Central PMCID: PMC7986411.
22. Alegre Del Rey EJ, Fénix Caballero S, Castaño Lara R, Sierra García F. Evaluación y posicionamiento de medicamentos como alternativas terapéuticas equivalentes. *Med Clínica.* julio de 2014;143(2):85-90. doi:10.1016/j.medcli.2013.11.033
23. Actualización en procesos transversales de la farmacia hospitalaria – Sociedad Valenciana de Farmacia Hospitalaria [Internet]. [citado 23 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://svfh.es/formacion/cursos/actualizacion-en-procesos-transversales-de-la-farmacia-hospitalaria>
24. Ministerio de Sanidad - Profesionales de la Salud - Buscador situación financiación medicamentos [Internet]. [citado 23 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/medicamentos.do>
25. Ministerio de Sanidad - Áreas - Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. [citado 23 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/precios/comisionInterministerial/home.htm>
26. BOTPLUS [Internet]. [citado 23 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://botplusweb.farmaceuticos.com/>
27. Tecnologías de la información y la comunicación. [Internet]. [citado 23 de marzo de 2026]. Disponible en: https://www.san.gva.es/documents/337726/3066017/11_tecnologias_de_la_informacion_y_la_comunicacion_TIC_2015_es.pdf

28. Comunitat Valenciana. Ley 20/2017, de 28 de diciembre, de tasas [Internet]. Sec. 1, Ley 20/2017. 12 de febrero de 2018. p. 16727-976. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es-vc/l/2017/12/28/20>
29. 2010, de 20 de mayo, por el que se adoptan medidas extraordinarias para la reducción del déficit público. [Internet]. [citado 23 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2010-8228>
30. Guía Terapéutica [Internet]. [citado 30 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://www.guiaterapeutica.net/>
31. :: CIMA ::. FICHA TECNICA EBGLYSS 250 MG SOLUCION INYECTABLE EN PLUMA PRECARGADA [Internet]. [citado 30 de marzo de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1231765007/FT_1231765007.html
32. :: CIMA ::. FICHA TECNICA ADTRALZA 150 mg SOLUCION INYECTABLE EN JERINGA PRECARGADA [Internet]. [citado 30 de marzo de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211554002/FT_1211554002.html
33. :: CIMA ::. Centro de información de medicamentos [Internet]. [citado 30 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
34. Non-inferiority and equivalence comparisons in clinical trials - Scientific guideline | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2005 [citado 30 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/non-inferiority-equivalence-comparisons-clinical-trials-scientific-guideline-1>
35. Research C for DE and. Non-Inferiority Clinical Trials [Internet]. FDA; 2020 [citado 30 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/non-inferiority-clinical-trials>
36. Coghlan J, He H, Schwendeman AS. Overview of Humira® biosimilars: current European landscape and future implications. J Pharm Sci. abril de 2021;110(4):1572-82. doi:10.1016/j.xphs.2021.02.003 PubMed PMID: 33556387; PubMed Central PMCID: PMC8014989.
37. Esplugues FJ, Andújar I, Esplugues JV. The impact of EU public procurement regulations on tenders in Spain: a study with adalimumab. Front Pharmacol. 2024;15:1447324. doi:10.3389/fphar.2024.1447324 PubMed PMID: 39364047; PubMed Central PMCID: PMC11446848.