

Efectividad clínica y costes en Artritis Reumatoide

Dr Rafael Ariza Ariza
Servicio de Reumatología
HU Virgen Macarena
Sevilla



La Artritis Reumatoide.....

- **Enfermedad inflamatoria crónica poliarticular y sistémica.**
- **Prevalencia en torno al 0.5%.**
- **Altera gravemente la función física y calidad de vida relacionada con la salud.**
- **Con frecuencia provoca incapacidad laboral permanente ($\approx 25\%$).**
- **Elevado coste para el sistema de salud y para el conjunto de la sociedad.**







El tratamiento anti-TNF en la Artritis Reumatoide

- **Controla los signos y síntomas de la enfermedad y previene el daño estructural.**
- **Mejora la función física, la calidad de vida y la capacidad laboral.**
- **Sin embargo...**
 - **El porcentaje de pacientes que alcanza una respuesta clínica mayor (ACR70 o remisión) en AR no precoz no supera el 30%.**
 - **Hay una proporción significativa de fallos al tratamiento anti-TNF (28-58%).**

Alternativas terapéuticas en la AR con fallo a un anti-TNF

- **Un segundo anti-TNF o tercer anti-TNF**
- **Cambio de diana terapéutica**
 - **Abatacept.**
 - **Modulador selectivo de la coestimulación.**
 - **Rituximab.**
 - **Anti-linfocitos B CD20+**
 - **Tocilizumab.**
 - **Anti-IL6**

¿Cuál es la mejor opción para un paciente con AR con fallo a un anti-TNF?

- **No hay ensayos clínicos comparativos directos entre las diferentes alternativas.**
- **La decisión debe ser individualizada.**
- **La respuesta a un segundo o tercer anti-TNF es menor que la que se obtiene con el tratamiento previo.**
- **La pauta de tratamiento con Rituximab no está completamente establecida.**

Modelo de coste-efectividad de diferentes secuencias de tratamiento biológico en AR¹

- **Objetivo**

- **Comparar la efectividad, el coste y la relación entre coste y efectividad de 4 secuencias de tratamiento biológico en pacientes con AR.**
- **A. Etanercept-Abatacept-Adalimumab.**
- **B. Etanercept-Rituximab-Adalimumab.**
- **C. Etanercept-Adalimumab-Abatacept.**
- **D. Etanercept-Adalimumab-Infliximab**

¹F. GARCIA-LLORENTE, R. ARIZA, A. Balsa, A. RAMIREZ-ARELLANO, D. DUPONT, A. BERESNIAK.

Características del modelo (I)

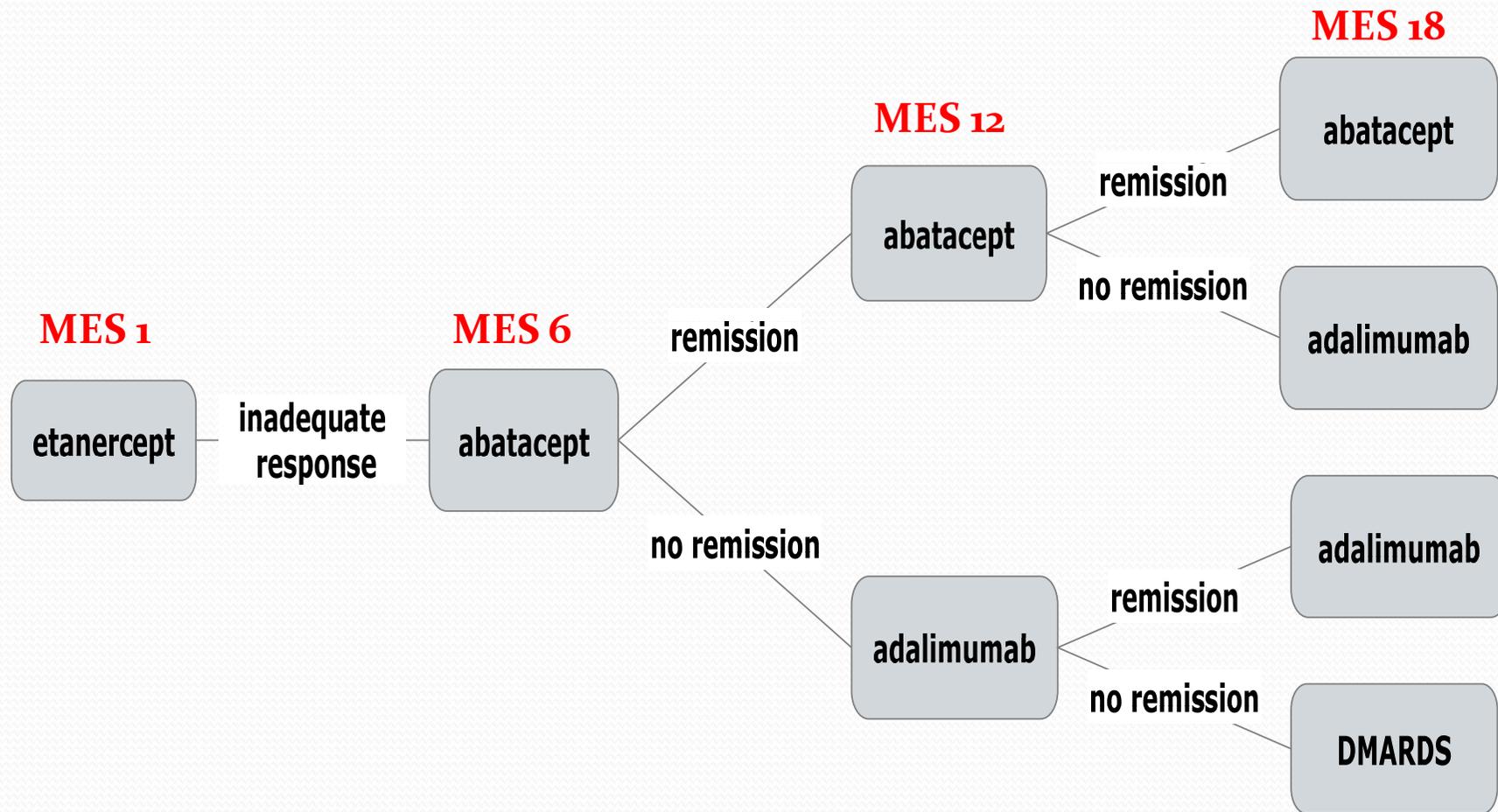
- **Población:** pacientes con AR que han fallado al menos a un anti-TNF.
 - En todas las secuencias se asume respuesta inadecuada a Etanercept en los primeros 6 meses en el 100% de los casos.
- **Horizonte temporal:** 2 años
 - Evaluación de efectividad cada 6 meses para decisiones terapéuticas.
 - Retratamiento con RTX a los 6 meses.
- **Efectividad.**
 - Baja actividad de la enfermedad ($DAS\ 28 \leq 3.2$).
 - Remisión ($DAS\ 28 < 2.6$).



Características del modelo (II)

- **Costes**
 - **Uso de recursos durante un periodo de 6 meses para AR en remisión, con baja actividad y con actividad moderada-alta.**
 - **Costes de administración y precio de biológicos.**
- **Principales fuentes de datos**
 - **Estudio ATTAIN y extensión (Abatacept).**
 - **Estudio REFLEX y extensión (Rituximab).**
 - **Estudio REACT (Adalimumab).**
 - **Panel de reumatólogos (uso de recursos).**
 - **Base de datos SOIKOS (costes).**

Ejemplo para la secuencia ETAN-ABA-ADA



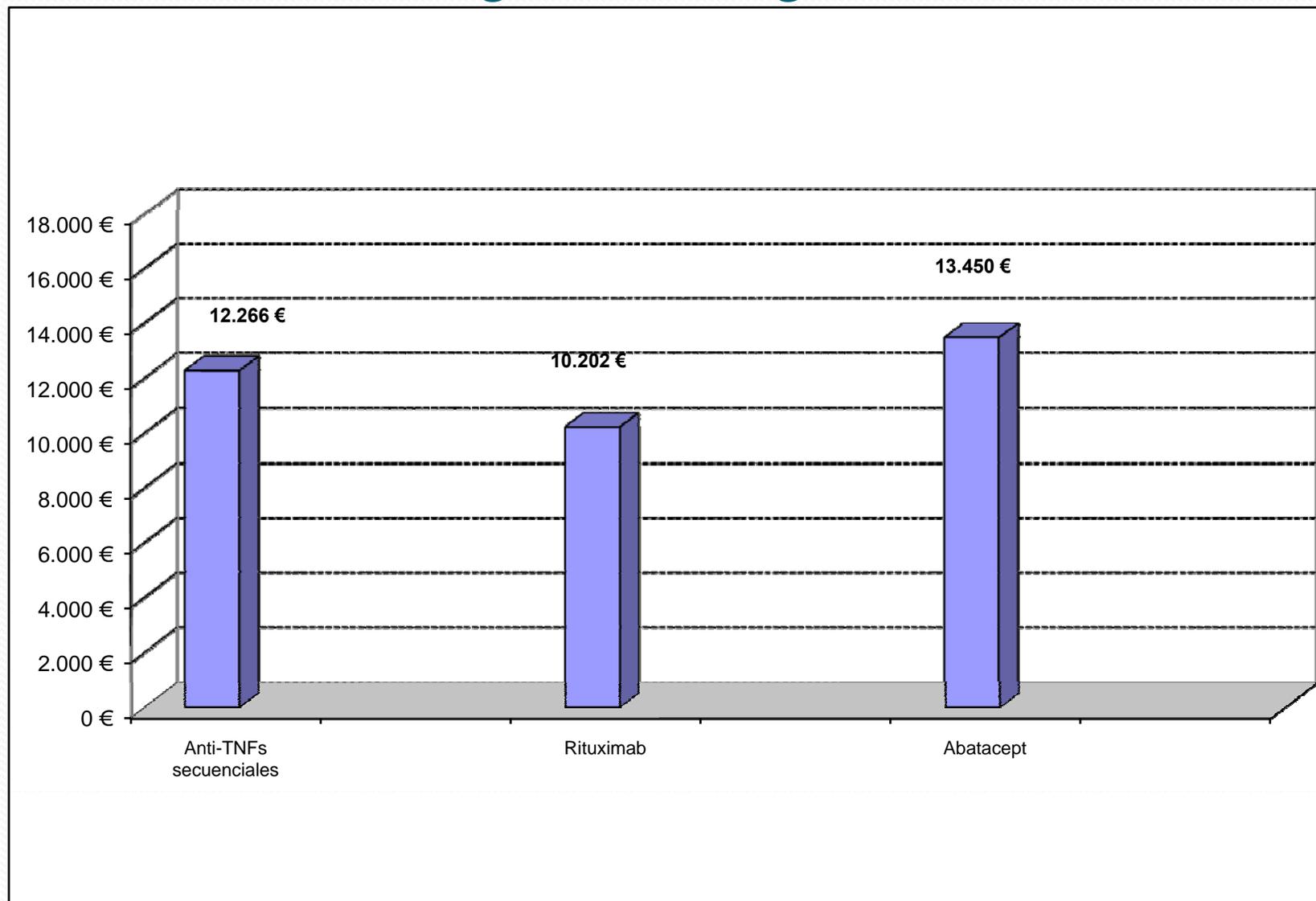
Probabilidades de efectividad clínica: Actividad baja y Remisión

Biológico		% ACT. BAJA	%REMISION	Fuente: Ensayo Clínico
ETA-ABA-ADA ABATACEPT después de 1 Anti-TNF	Inducción – Mes 12 Mantenimiento: Mes 18 Mes 24	18.3% 24.2% 28%	11.1% 13.9% 17.1%	ATTAIN + Extensión (Genovese 2007) ATTAIN + Extensión (Genovese 2007) ATTAIN + Extensión (Genovese 2007)
ETA-ADA-ABA ABATACEPT Después de 2 Anti-TNFs	Inducción - Mes 18 Mantenimiento - Mes 24	24.3% 21.6%	8.1% 10.8%	ATTAIN Re-análisis después 2 Anti-TNFs (EULAR 2008) ATTAIN Re-análisis después 2 Anti-TNFs
ETA-ADA-INF SECUENCIA ANTI-TNFs	Inducción - Mes 18 Mantenimiento - Mes 24	11% 21.6%	4% 10.8%	REACT (Bombardieri 2007) ATTAIN Re-análisis después de 2 Anti-TNFs
ETA-RTX-ADA RITUXIMAB después de 1 Anti-TNF	Inducción - Mes 12 Mantenimiento Mes 18 Mes 24	13% 25% 29%	6% 13% 12%	REFLEX + Extensión (Keystone 2007) REFLEX + Extensión (Keystone 2007) Keystone (EULAR 2007)
FAME	Mes 24	5%	1%	Opinión Expertos

Uso de recursos y costes según actividad de la AR

Coste € (uso recursos panel expertos)	Estado Remisión (DAS28<2.6)			Baja Actividad (DAS28≤3.2)			Moderada-Alta Actividad (DAS28>3.2)		
	min	mean	max	min	mean	max	min	mean	max
Visitas Reumatología	40.8	-	290		81.67		122.5		870
Visitas Ortopedia	-	-	-	-	-	-	-	40.8	-
Visitas Rehabilitación	-	-	-	-	-	-	-	40.8	-
Otras Visitas Especialista	-	-	-	-	-	-	-	10.2	-
Visitas Médico General	-	-	-	-	28.2	-	28.2	-	250
Pruebas Laboratorio	32.5	-	229.2	-	229.2	-	343.8	-	195.4
Rayo X mano/pie	-	-	-	-	-	-	4	-	18
MRI	-	-	-	-	-	-	-	290.2	-
Hospitalización	-	-	-	-	-	-	-	1754.5	-
Fisioterapia (días)	-	-	-	-	-	-	449.7	-	3979
Cirugía Rodilla	-	-	-	-	-	-	-	590.4	-
Cirugía Mano	-	-	-	-	-	-	-	94.62	-
Cirugía Pie	-	-	-	-	-	-	-	109.8	-
Transporte	-	-	-	-	-	-	212.4	-	529.6
Vistas Enfermería	-	-	-	0	-	23.6	10	-	70.9

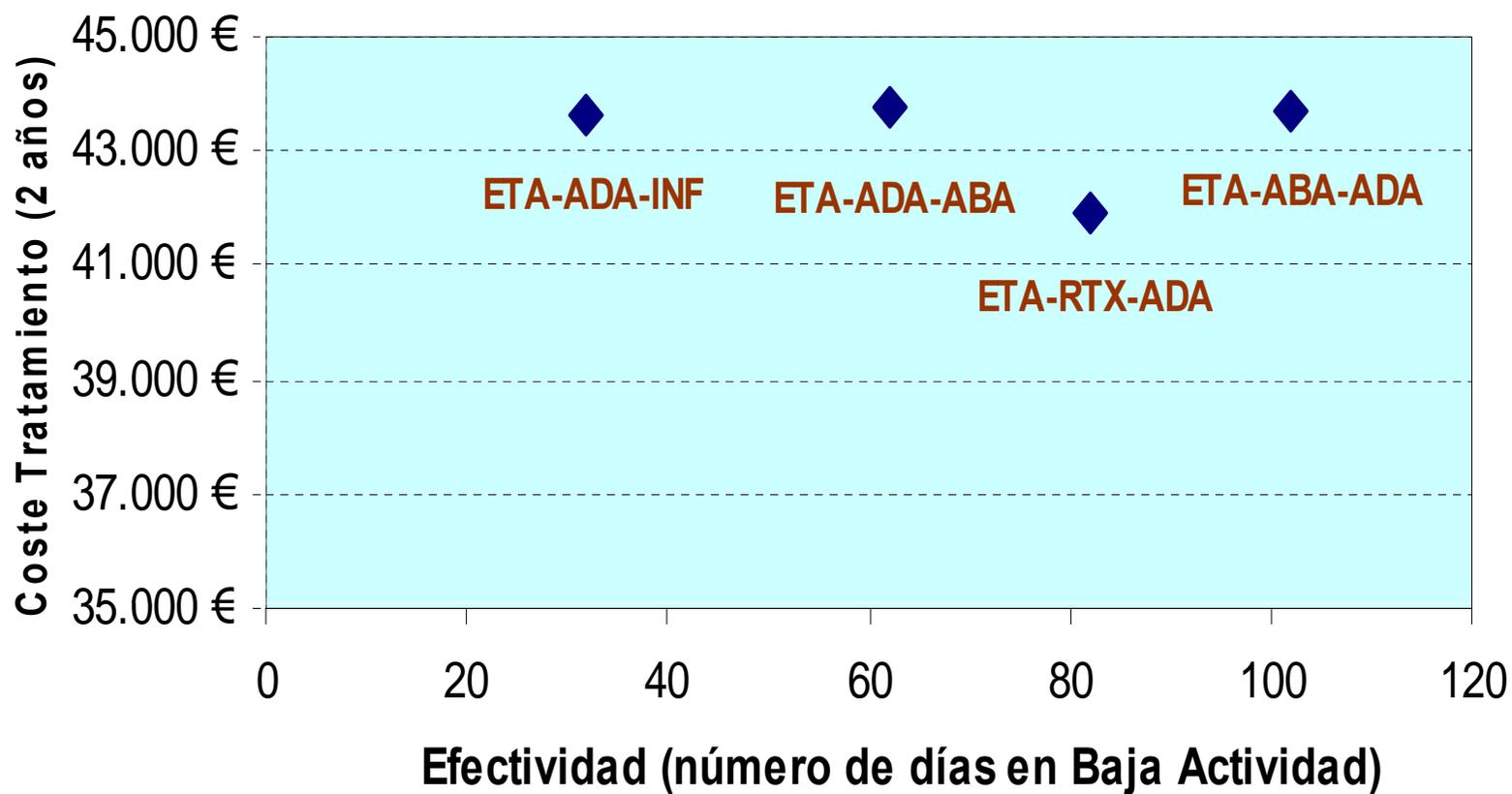
Costes (precio + coste de administración) de los agentes biológicos



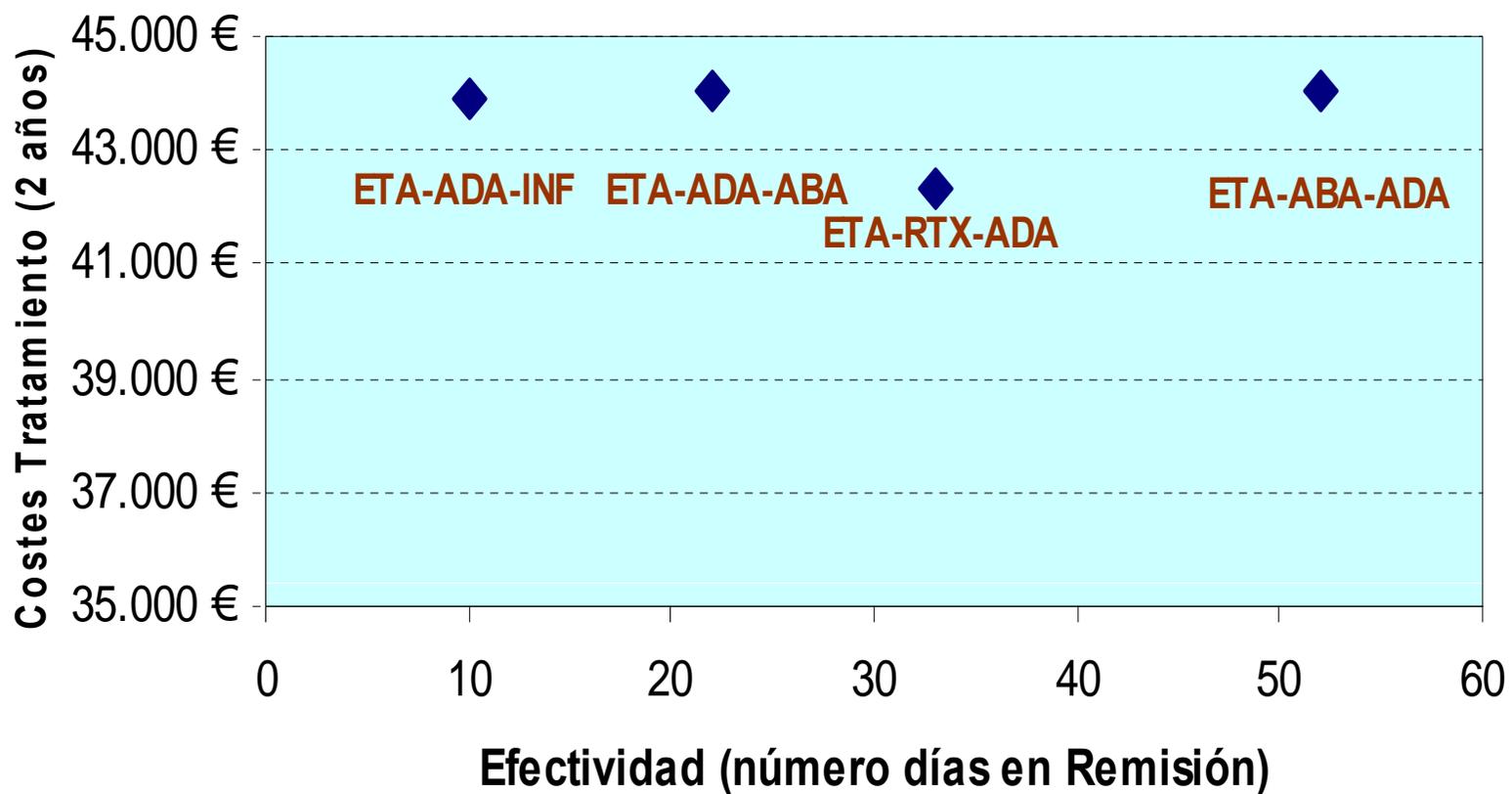
Resultados de efectividad, costes y coste-efectividad a los 2 años para cada secuencia

Estrategia biológica	Efectividad (Número esperado de días)		Costes del tratamiento durante 2 años*		Cociente de coste-efectividad (€/número de días esperado)	
	EBAE	Remisión	EBAE	Remisión	EBAE	Remisión
A. Etanercept Abatacept Adalimumab	102	52	43.722€	44.033€	427€	846€
B. Etanercept Rituximab Adalimumab	82	33	41.897€	42.338€	508€	1.301€
C. Etanercept Adalimumab Abatacept	62	22	43.777€	44.068€	729€	2.489€
D. Etanercept Adalimumab Infliximab	32	10	43.617€	43.930€	1.352€	4.568€

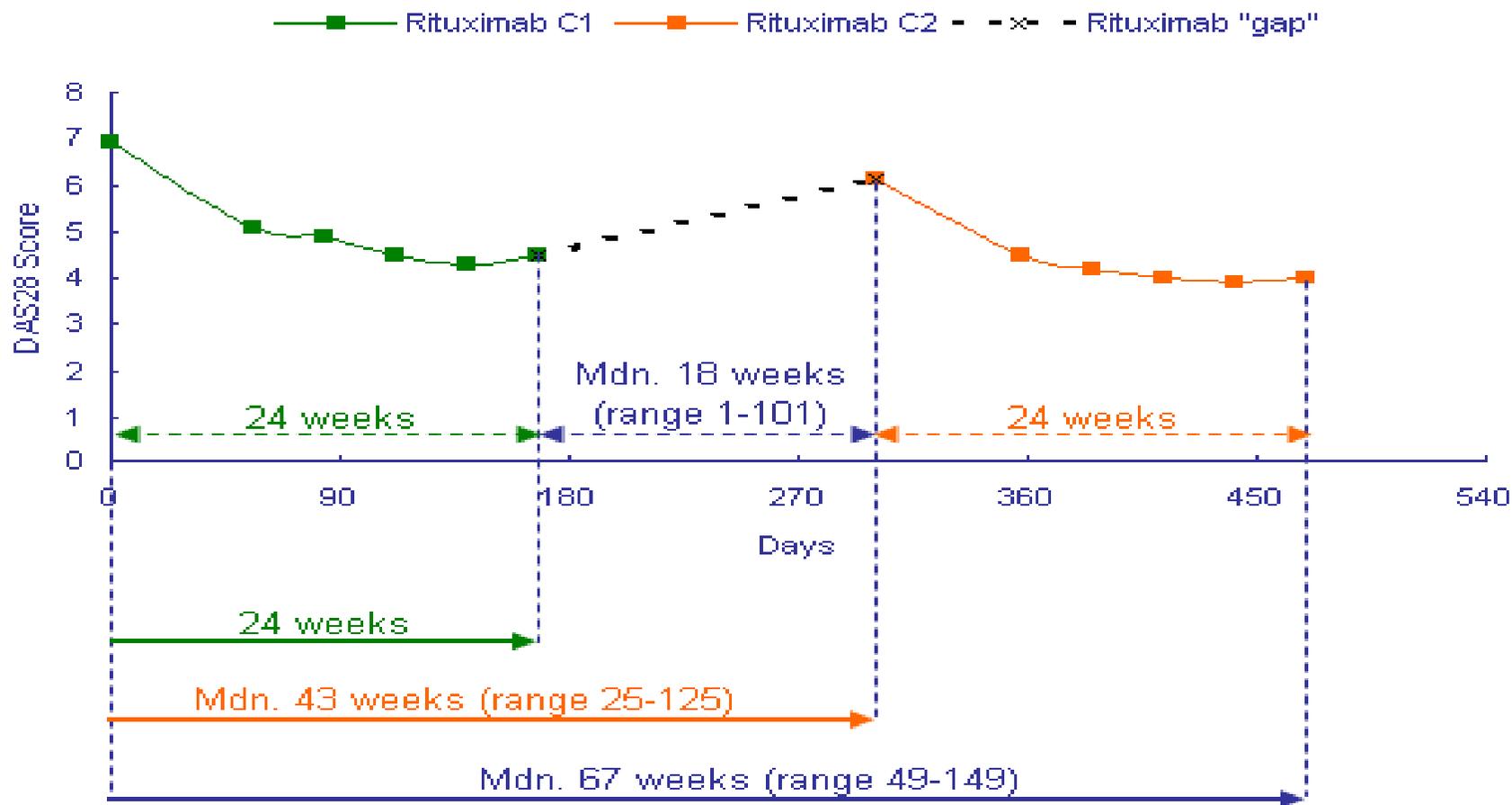
Efectividad y Costes de 4 Secuencias de Biológicos Estado Baja Actividad ($DAS28 \leq 3.2$)



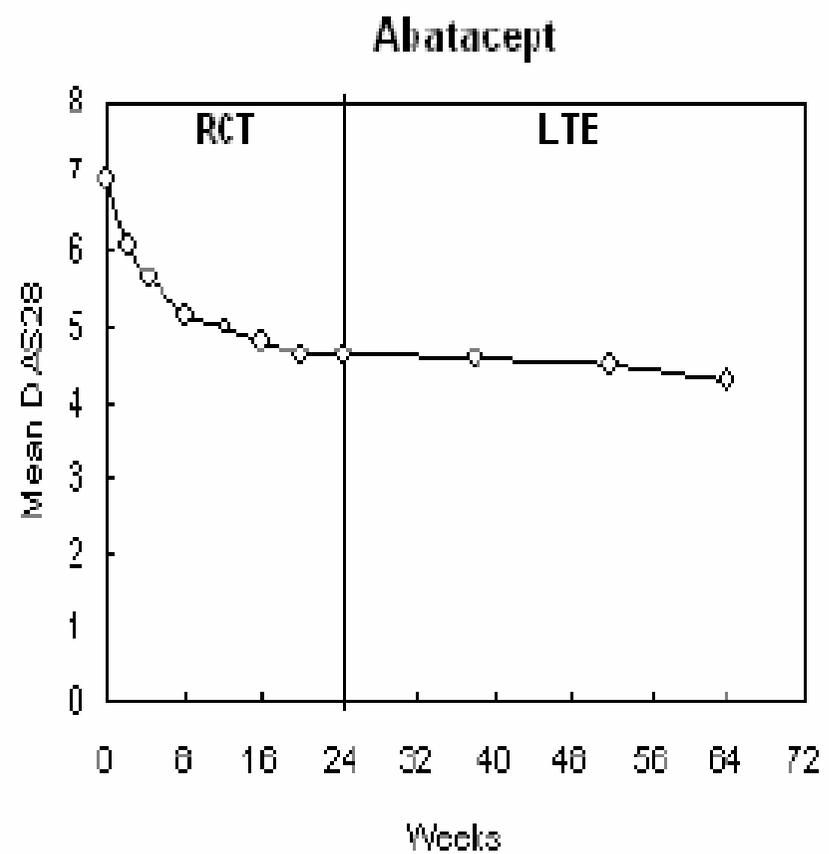
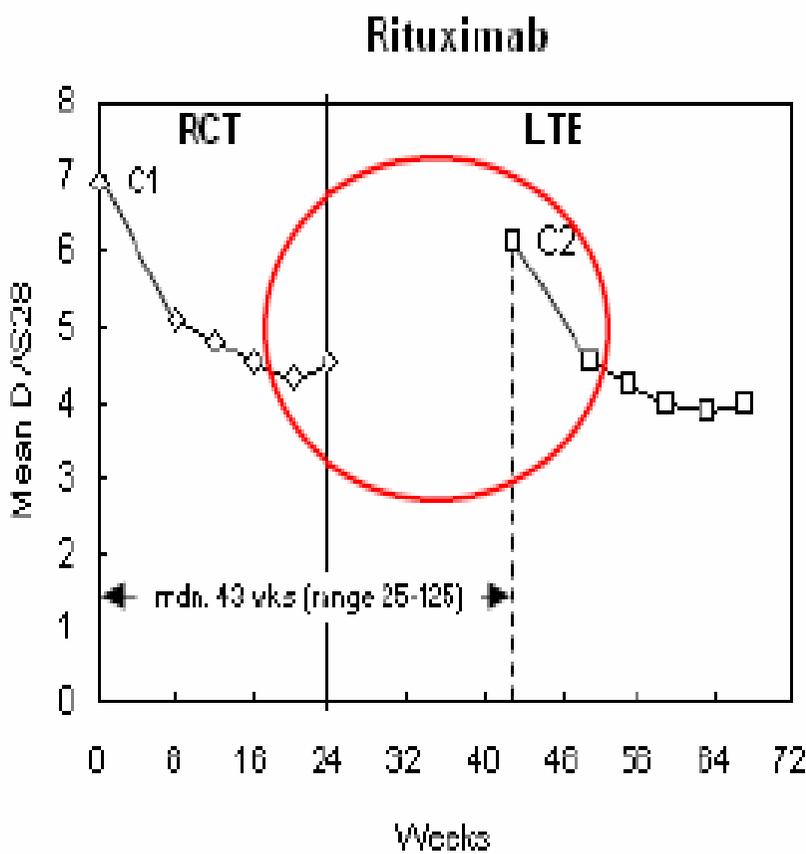
Efectividad y Costes de 4 Secuencias de Biológicos Estado Remisión (DAS28<2.6)



Fluctuación del DAS 28 entre ciclos de tratamiento con Rituximab



Mantenimiento versus fluctuación del DAS 28 con Abatacept y Rituximab



Conclusiones del modelo

- **La secuencia ETAN-ABA-ADA es la mas coste-efectiva.**
- **El uso de Abatacept en segunda línea es mas coste-efectivo que en tercera línea.**
- **El uso secuencial de anti-TNF tiene la peor relación coste-efectividad.**

Modelo de coste-utilidad Abatacept vs Anti-TNFs¹: características

- **Población:** pacientes con AR con fallo a FAMEs incluyendo al menos un anti-TNF.
- **Perspectiva:** sistema de salud y social.
- **Horizonte temporal:** toda la vida.
 - Ciclos de 6 meses con probabilidades de discontinuación del tratamiento o muerte.
- **Desenlaces relevantes:** HAQ
 - HAQ basal 1.82.
 - Cambios en el HAQ cada 6 meses según tratamiento.
- **Principales fuentes de datos.**
 - Estudio ATTAIN, registro británico.
 - Asunción de costes y valores de utilidad de acuerdo al HAQ.

¹A. RAMIREZ-ARELLANO, F. BORGSTRÖM, S. ARNETORP.

Entrada modelo
 HAQ_{basal}

Abatacept
 $HAQ_{t+1} = HAQ_t + \Delta HAQ_{bio} + HAQ_{progresión}$
progresión

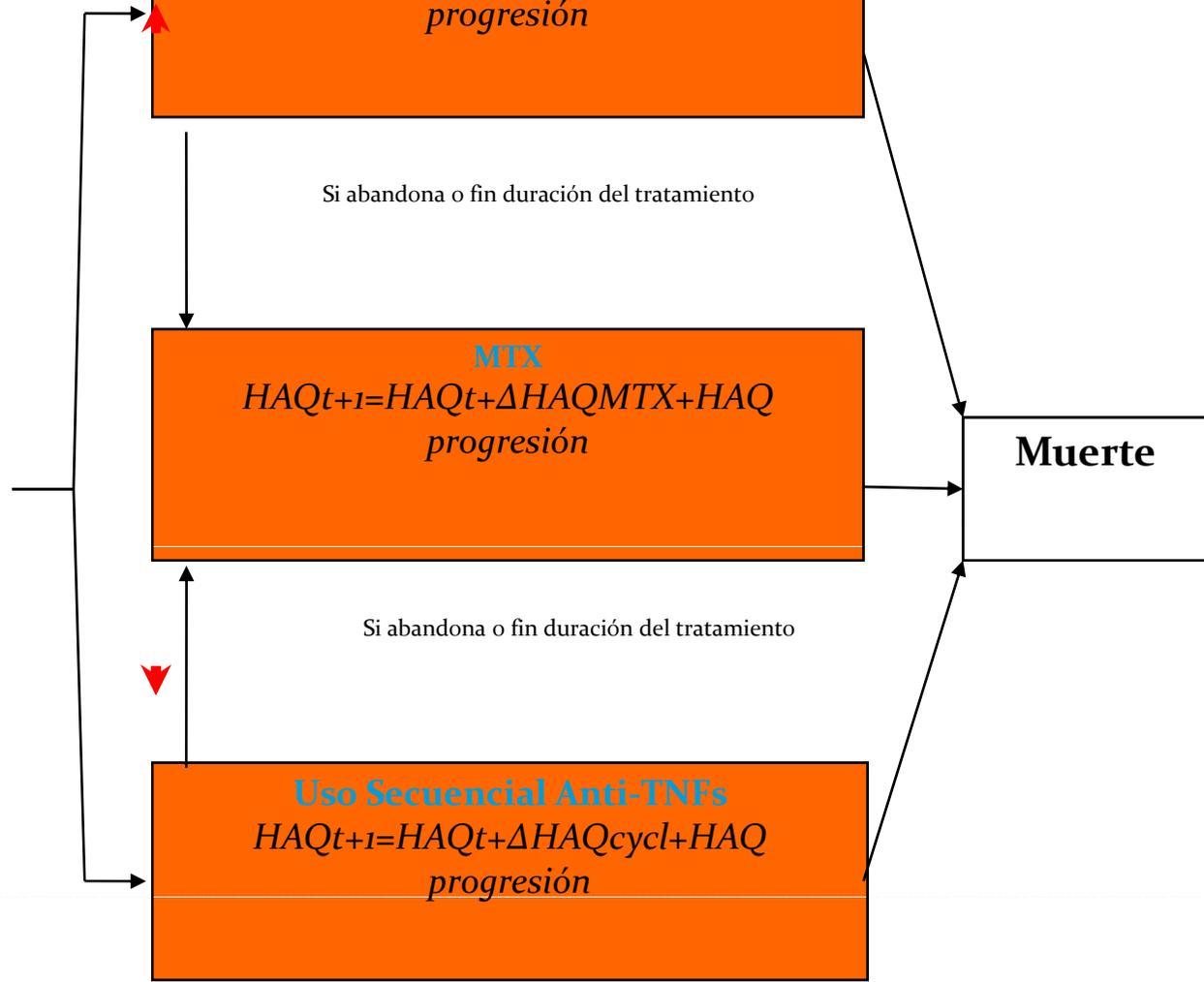
Si abandona o fin duración del tratamiento

MTX
 $HAQ_{t+1} = HAQ_t + \Delta HAQ_{MTX} + HAQ_{progresión}$
progresión

Si abandona o fin duración del tratamiento

Uso Secuencial Anti-TNFs
 $HAQ_{t+1} = HAQ_t + \Delta HAQ_{cycl} + HAQ_{progresión}$
progresión

Muerte



Duración del tratamiento 1 año Horizonte temporal del análisis 10 años	ABATACEPT	Secuencia Anti-TNFs	Incremental
Puntuación HAQ (por paciente después de 10 años) (Basal = 1,82)	2,025	2,290	-0,256
Coste directo (Asociado a AR) (por paciente / 10 años)	105.205€	121.096€	-15.891€
Coste de los tratamientos biológicos (tratamiento de 1 año)	13.450€	12.266€	1.184€
AVAC (Años de Vida Ajustados por Calidad) (por paciente)	4,392	3,647	0,745
Índice de COSTE-UTILIDAD Incremental			-19,740 € Dominante



Resumen

- En ausencia de ensayos clínicos comparativos directos, los datos disponibles sugieren que:
- En pacientes con AR y respuesta inadecuada a agentes anti-TNF:
- **El uso de Abatacept es una opción ventajosa en términos de efectividad y eficiencia.**