

Abatacept o Infilximab para Pacientes con Artritis Reumatoide y Respuesta inadecuada a Metotrexato: Análisis Coste-Consecuencia en España

Navarro F¹, Giloteau F, Sennfalt K, Sabater F, Betegon Nicolas L³, Luján S⁴, Stam W⁵

¹University of Sevilla, Spain, ²Bristol-Myers Squibb, Rueil Malmaison, France, ³Bristol-Myers Squibb, Spain, ⁴Stam Consulting, Houten, The Netherlands

Introducción

Antecedentes

- El primer objetivo del tratamiento de la Artritis Reumatoide (AR) es conseguir la remisión o al menos un estado de baja actividad de la enfermedad (LDAS) preferiblemente en 3 meses¹
- Con la introducción de los Fármacos Antirreumáticos Modificadores de la Enfermedad (FAMEs) biológicos la remisión clínica se ha convertido en una meta alcanzable tras la respuesta incompleta a los FAMEs sintéticos
- Abatacept y los agentes anti-TNF están autorizados como agentes biológicos de primera línea tras el fallo de los FAMEs sintéticos (www.europa.eu).
- El estudio ATTEST, doble ciego, de 1 año de duración, evaluó la eficacia y seguridad relativa de abatacept y del inhibidor TNF Infilximab en pacientes con AR con una respuesta inadecuada a metotrexato²

Objetivo

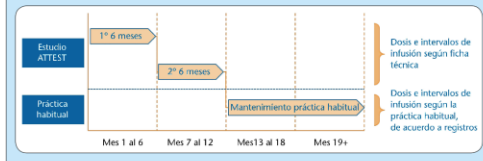
- Estimar los costes de abatacept e infliximab basados en el estudio ATTEST y práctica habitual para alcanzar el estado de remisión o LDAS según el criterio DAS28

Métodos

Análisis

- Se estudiaron tres escenarios (Figura 1):
 - ATTEST, período completo del estudio
 - ATTEST, dividido en un escenario basado en los primeros 6 meses y otro basado en los segundos 6 meses (meses 7 a 12)
 - Escenario de práctica habitual donde: (i) la frecuencia de las infusiones y dosis está determinada por las observaciones de la práctica habitual, y (ii) la tasa de efectos adversos procede de datos de un meta-análisis³. Este escenario, extrapoló el coste-consecuencia de la terapia de mantenimiento más allá del horizonte temporal del ensayo

Figura 1. Enfoque/escenarios



- La dosificación utilizada en el estudio ATTEST es la indicada en la ficha técnica en el momento del desarrollo del estudio: infliximab (3 mg/kg, una vez cada 8 semanas (q8w)); abatacept (500 mg para peso corporal (BW)<60 kg/750 mg para BW 60-100 kg, q4w)
- El escenario de la práctica habitual considera que en la práctica clínica una parte significativa de pacientes que reciben infliximab presentan un incremento de la actividad de la enfermedad, tras una buena respuesta inicial, lo que a menudo implica un aumento de la dosis y/o reducción de los intervalos entre infusiones
- Los resultados considerados con (i) Coste por paciente en remisión/LDAS y (ii) Coste por paciente- mes en remisión/LDAS
- La perspectiva fue la de el Sistema de Salud español

Asunciones

- La respuesta al tratamiento se observa inmediatamente después del inicio del tratamiento
- Las infusiones de abatacept fueron calculadas según la ficha técnica para el escenario de práctica habitual ya que no se ha reportado ningún aumento en la dosis hasta ese momento en estudios españoles.

Tabla 1. datos considerados					
		Abatacept	Infilximab	Fuente	
Resultados	Remisión (DAS28<2,6)	% respondedores al mes 6: 11,3%	12,8%	ATTEST ²	
		% respondedores al mes 12: 18,7%	12,2%		
		Δ95% CI ⁴ : 6,5% (-2,2 - 15,2)			
	tiempo en respuesta (meses) 1º 6 meses	0,68	0,77	Calculado*	
	tiempo en respuesta (meses) 2º 6 meses	1,12	0,73		
	tiempo en respuesta total meses (1 año)	1,80	1,50		
LDAS (DAS28<3,2)	% respondedores al mes 6	20,7%	25,6%	ATTEST ²	
	% respondedores al mes 12	35,3%	22,4%		
		Δ95% CI ⁴ : 12,9% (2,1-23,7)			
	tiempo en respuesta (meses) 1º 6 meses	1,24	1,54	Calculado*	
	tiempo en respuesta (meses) 2º 6 meses	2,12	1,34		
	tiempo en respuesta total meses (1 año)	3,36	2,88		
Régimen de dosis	Caso base	dosis por infusión (mg)	687,5	218	ATTEST ^{2,4}
		núm de viales por infusión	2,75	2,5	Calculado**
		frecuencia de infusión primeros 6 meses	8	5	ATTEST ²
		frecuencia de infusión 2º 6 meses	6	3	ATTEST ²
	Práctica habitual	núm de viales por infusión	2,7	2,8	Calculado**
		frecuencia de infusión	6,5 (q4w)	3 (q7w)	Ficha Técnica, Registro ¹
Efectos adversos	Caso base	infecciones graves	1,9%	8,5%	ATTEST ²
		reacciones adversas severas (RAS, diferentes a las infecciones graves)	7,7%	9,7%	
	Práctica habitual	infecciones graves	1,5%	3,7%	Cochrane meta-análisis ³
		RAS ⁵ (diferentes a las infecciones graves)	6,4%	10,9%	
	Fármaco	coste por vial	323€	592€	Lista de precios
	Admin.	infusión i.v.	10,93€	43,72€	
Costes	RAS	hospitalización: infecciones graves	3.679€	3.679€	GRD 079***
		hospitalización: RAS (distintas de infecciones)	2.818€	2.818€	GRD 240***

* Para el escenario de mantenimiento (meses 7 a 12) se utilizaron los datos de eficacia a los 12 meses del ATTEST como referencia debido a la falta estimación exacta de la eficacia durante este periodo del estudio ATTEST, y por la eficacia similar observada entre abatacept e infliximab durante el periodo de iniciación en ATTEST

Δ Diferencia media

* Período en estado máximo de enfermedad (remisión o LDAS) calculado multiplicando el % de respondedores al mes 6 o 12 según la duración de la fase de tratamiento (6 o 12 meses)

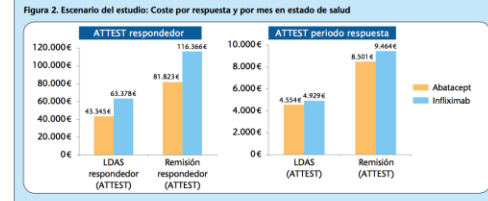
** Para escenarios ATTEST: distribución del peso de los pacientes según la dosis de la por ficha técnica¹, Práctica habitual: dosis media o número promedio de viales observados en el protocolo local¹

*** Se consideraron los costes de GRD para reflejar el coste medio de las RA (GRD079: Infecciones respiratorias con complicación, GRD240: enfermedades del tejido conectivo con complicación (<http://www.mps.es>))

Resultados

Escenarios basados en el ensayo

- Considerando el seguimiento completo del ATTEST (0 a 12 meses), abatacept tiene un coste más favorable por respondedor y LDAS que infliximab (Figura 2) el coste anual por paciente en remisión/ LDAS fue de 8.123€/43.345€ para abatacept vs. 11.636€/63.378€ para infliximab El coste por mes para paciente en remisión/ LDAS fue 8.501€/4.554€ para abatacept vs. 9.464€/4.929€ para infliximab



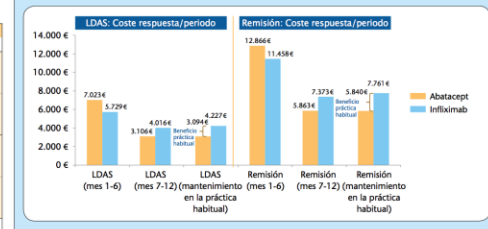
- Abatacept consigue resultados más favorables vs. infliximab durante los meses 7-12 (Tabla 2, Figura 3)
- En los primeros 6 meses del estudio ATTEST, los costes por paciente-mes en remisión/LDAS fueron 12.866€/7.023€ para abatacept vs. 11.458€/5.729€ para infliximab
- En los meses 7-12 del estudio ATTEST, los costes por paciente-mes en remisión/LDAS fueron inferiores para abatacept, 5.863€/3.106€, que para infliximab: 7.371€/4.016€

Categoría	Item	Abatacept			Infilximab		
		Mes 1-6 (ATTEST)	Mes 7-12 (ATTEST)	Práctica habitual (por 6 meses)	Mes 1-6 (ATTEST)	Mes 7-12 (ATTEST)	Práctica habitual (por 6 meses)
Costes	Coste Fármaco	8.492€	6.369€	6.369€	8.288€	4.973€	5.328€
	Costes Admin	87€	66€	66€	219€	131€	131€
	Costes RAS	143€	143€	118€	293€	293€	222€
Coste-consecuencia	Costes Totales	8.723€	6.578€	6.552€	8.800€	5.399€	5.681€
	por mes en remisión	12.866€	5.863€	5.840€	11.458€	4.016€	7.761€
	por mes en LDAS	7.023€	3.160€	3.094€	5.729€	4.016€	4.227€

Escenario de la Práctica habitual

- Abatacept consigue mejores resultados que infliximab en la práctica habitual (Tabla 2, Figura 3): Costes por mes en remisión/LDAS: 5.840€/3.094€ para abatacept vs. 7.761€/4.227€ para infliximab
- Los costes de iniciación de tratamiento más altos de abatacept para alcanzar la remisión o LDAS quedarían compensados a los meses 10,412,9 si el tratamiento después de 6 meses es prolongado bajo las condiciones de práctica habitual.

Figura 3. Coste por mes en estado de salud para la iniciación y mantenimiento en el estudio ATTEST y mantenimiento en la práctica habitual



Limitaciones

- Los mejores resultados coste-consecuencia con abatacept vs. infliximab en escenarios de tratamiento prolongado (>6 meses) están motivados por una respuesta más duradera observada con abatacept en el estudio ATTEST cuando el tratamiento se continúa más allá de los primeros 6 meses. Sin embargo, el ensayo ATTEST no fue diseñado para una comparación directa entre abatacept e infliximab.
- Existen muchos más datos disponibles de práctica habitual para el uso de infliximab como biológico de primera línea en comparación con abatacept. Por tanto sería interesante realizar actualizaciones de este estudio coste-consecuencia cuando existieran más datos de práctica habitual de abatacept como biológico de primera línea

Conclusiones

- Esta evaluación económica basada en el ATTEST muestra que el análisis coste-consecuencia es favorable para abatacept tras los primeros 6 meses de tratamiento
- El escenario de práctica habitual, basado en datos españoles para la programación de infusiones y costes tanto para abatacept como infliximab refuerza el valor económico de abatacept durante el periodo de tratamiento de mantenimiento en la práctica habitual
- Abatacept es un biológico seguro, y económicamente interesante para el tratamiento a largo plazo de la AR cuando es comparado frente a infliximab.

Referencias

- Smolen JS et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. Ann Rheum Dis 2010;29:155-66.
- Smolen JS et al. Radiographic changes in rheumatoid arthritis patients attaining different disease activity states with methotrexate monotherapy and infliximab plus methotrexate: the impacts of remission and disease remission factor blockade. Ann Rheum Dis 2009;68(8):823-827.
- Schiff M et al. Efficacy and safety of abatacept or infliximab vs placebo in ATTEST: a phase III, multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled study in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate. Ann Rheum Dis 2008;7(7):1096-1103.
- Singh JA, Wicks CA, Chatterjee K et al. Adverse effect of biologicals: a network meta-analysis and Cochrane overview. Cochrane Database Syst Rev 01(2):CD008794.
- Nabro-Torres C et al. Use and cost of biological disease-modifying anti-rheumatic drugs in Spain (ORANIS study). Farm Hosp 2003;31(2):78-92.
- Clinical study report ATTEST. URL: registration number NCT0080147. 2007.