

Antecedents

- L'artritis reumatoide (AR) és una malaltia crònica autoimmunitària greu invalidant de causa desconeguda, que consisteix en una inflamació destructiva de les articulacions, i que pot afectar també altres parts del cos.
- No hi ha tractaments curatius. L'objectiu terapèutic és aconseguir la remissió o un baix nivell d'activitat clínica, per reduir la inflamació, els símptomes i el dany articular. Per fer-ho, s'empren fàrmacs immunosupressors antireumàtics modificadors de la malaltia (FAMM).
- En una 1a línia de tractament s'utilitzen FAMM sintètics convencionals (FAMMsc), entre els quals destaca el metotrexat. Les línies successives empren FAMM biològics (FAMMb) o FAMM sintètics dirigits (FAMMsds). En el moment de l'informe es disposava de 8 FAMMb autoritzats en 2a línia o successives: 5 anti-TNF (adalimumab, certolizumab pegol, infliximab, etanercept, i golimumab); 1 anti-IL-1 (anakinra); 1 modulador de l'activació de les cèl·lules T (abatacept) i un anti-IL-6 (tocilizumab), i 2 FAMMsds inhibidors de quinases (baricitinib i tofacitinib). A més, també es disposava rituximab (un FAMMb anti-CD20) i sarilumab (un FAMMb anti-IL-6), però l'informe no inclou dades d'aquests dos medicaments. Tots aquests FAMM han demostrat la seva eficàcia en assaigs clínics controlats.
- Per avaluar l'efectivitat d'aquests tractaments s'utilitza el DAS28, una variable composta que inclou el recompte d'articulacions inflamades i/o doloroses d'una selecció de 28, la valoració de símptomes per part del pacient i resultats de laboratori (VSG). Els valors possibles són de 0 a 9,5. Emprant els valors de DAS28 es defineixen la remissió ($\leq 2,6$) i la baixa activitat clínica ($>2,6$ i $\leq 3,2$) de la malaltia.
- Al gener de 2012 es va iniciar el registre de les dades d'utilització de golimumab i de certolizumab pegol al Registre de pacients i tractaments del CatSalut (RPT). Al maig de 2013, el Programa d'harmonització farmacoterapèutica (PHF) va emetre recomanacions sobre la utilització dels 8 FAMMb per al tractament de pacients amb AR¹ i al març de 2018 per als 2 FAMMsds², tot recomanant-ne l'ús d'acord amb criteris clínics per a pacients amb AR de moderada a greu activa després de fracàs o contraindicació a metotrexat, reservant anakinra per a aquells casos on no es podia emprar cap altre FAMMb, i emprant tocilizumab quan estigués indicat fer una monoteràpia amb FAMMb. Es recomanava el seguiment de la resposta al cap de 12 setmanes des de l'inici del tractament, cada 3-4 mesos el primer any, i cada 6 mesos els anys posteriors.

Metodologia

- S'han seleccionat les dades pels pacients amb AR activa tractats al sistema sanitari integral d'utilització pública de Catalunya (SISCAT) amb FAMMb i FAMMsds que comptaven amb l'acord del PHF i que estiguessin inclosos a l'RPT del CatSalut entre l'1 de gener de 2012 i el 31 de desembre de 2018. L'informe no inclou dades de rituximab, atès que no està harmonitzat en aquesta indicació, ni de sarilumab, atès que ha estat harmonitzat al final del període estudiat i encara no hi ha dades disponibles.
- L'1 d'octubre de 2015 es va incorporar a l'RPT una nova variable per indicar el nombre de tractaments previs, la qual permet analitzar separatament els pacients amb una 1a indicació de FAMMb o FAMMsds respecte dels que tenen indicacions successives. La valoració del compliment dels criteris indicats a l'acord en els pacients en 1a línia que reben un primer biològic (pacients naïfs), assenyala que han d'haver rebut un FAMMsc i tenir una puntuació de DAS28 $> 3,2$ a l'inici del tractament. Atès que l'objectiu terapèutic ideal és assolir un DAS28 $< 2,6$, en 2a línia i posteriors (pacients no naïf) es considera correcte canviar el tractament en pacients amb un DAS28 $> 2,6$, malgrat que a la pràctica la majoria tindran nivells més elevats d'activitat (DAS28 $> 3,2$). Per a pacients que no reben FAMMsc, es va considerar adequat iniciar tractament amb tocilizumab. No es va considerar adequat iniciar tractament amb anakinra en 1a línia sense haver rebut prèviament almenys un anti-TNF, abatacept o tocilizumab.
- La valoració de l'adequació del seguiment clínic dels pacients es va mesurar considerant si el període entre la data d'inici del tractament i la primera visita de seguiment i les visites successives s'ajustaven a les recomanacions de l'acord (12 setmanes i cada 3-4 mesos, respectivament), amb una tolerància de desviacions fins a +4 setmanes i +2 mesos, respectivament.^{1,2}
- La valoració de la resposta al tractament es va calcular a partir de la valoració feta mitjançant el paràmetre DAS28. Durant el primer any després d'una primera prescripció es va considerar com a resposta la remissió (DAS28 $\leq 2,6$), la baixa activitat (DAS28 $\leq 3,2$) i la reducció dels valors basals $> 1,2$ respecte al DAS28 inicial per a pacients amb un DAS28 entre $> 3,2$ i $\leq 5,1$.³ Per a tractaments mantinguts més d'un any, es va considerar com a resposta a partir del primer any la remissió (DAS28 $\leq 2,6$) i la baixa activitat (DAS28 $\leq 3,2$). Es van considerar pacients sense resposta aquells que no complien cap criteri de resposta o els que van discontinuar el tractament.

- Es van excloure de l'anàlisi de resultats els tractaments dels pacients sense dades de seguiment, aquells que encara no havien assolit un temps de 12 setmanes per ser avaluats i els que havien discontinuat per algun dels motius següents: trasllat de centre, embaràs, inclusió en un assaig clínic, intervenció quirúrgica, dificultat d'accés a via venosa, comorbiditat que no

feia adequat el tractament o interacció amb altres fàrmacs.

- La despesa i l'avaluació de la durada dels tractaments farmacològics es va calcular a partir de les dades dels pacients registrats a l'RPRT durant el període, dels quals es disposa d'informació de facturació.

Resultats

POBLACIÓ TRACTADA I POBLACIÓ AVALUABLE SEGONS LÍNIES DE TRACTAMENT

POBLACIÓ TOTAL TRACTADA

- Des de l'inici del registre l'any 2012 fins a final de desembre de 2018, s'han registrat 7.082 (94%) tractaments amb FAMMb i 444 (6%) amb FAMMs en 4.904 pacients amb AR. El nombre de nous pacients ha estat d'uns 500 anuals. A la figura 1 es mostra el flux de pacients tractats.
- En el moment d'iniciar el tractament, els pacients tenien una edat mitjana (desviació estàndard [DE]) de 56,3 (13,4) anys (edat mediana [RIQ] de 57 [47-66] anys), dels quals 3.875 (79%) eren dones i 1.029 (21%) eren homes (taula 1).
- La mitjana (DE) dels valors de DAS28 en el moment de l'inici de cada tractament va ser de 4,5 (1,7), i el temps des del diagnòstic fins a la data d'inici del primer FAMMb o FAMMs registrat a l'RPRT va ser de 8,5 (8,1) anys, sense diferències per sexe.

Taula 1. Característiques dels pacients

	Dona (N = 3.875)	Home (N = 1.029)	Total (N = 4.904)
Edat a l'inici del tractament			
Mitjana (DE) (anys)	56,0 (13,5)	57,3 (12,9)	56,3 (13,4)
Percentils 25/50/75 (anys)	47/56/66	49/58/66	47/57/66
Rang (anys)	17 - 93	17 - 89	17 - 93
< 30 anys (%)	125 (3,2)	19 (1,8)	144 (2,9)
30-44 anys (%)	695 (17,9)	157 (15,3)	852 (17,4)
45-59 anys (%)	1.447 (37,3)	386 (37,5)	1.833 (37,4)
60-75 anys (%)	1.303 (33,6)	389 (37,8)	1.692 (34,5)
> 75 anys (%)	305 (7,9)	78 (7,6)	383 (7,8)
Valors DAS28 a l'inici del tractament			
Mitjana (DE)	4,5 (1,6)	4,2 (1,7)	4,5 (1,7)
Percentils 25/50/75	3,5/4,6/5,5	3,2/4,3/5,2	3,5/4,5/5,4
Rang	0 - 9,5	0 - 9,5	0 - 9,5

- Els fàrmacs més emprats en tot el període han estat etanercept (27%), tocilizumab (17%) i adalimumab (15%) (figura 2).

Figura 1. Flux de pacients

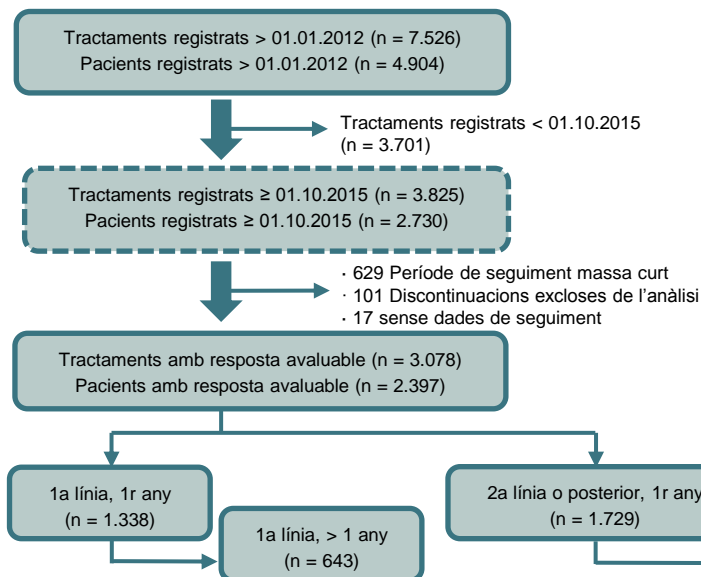
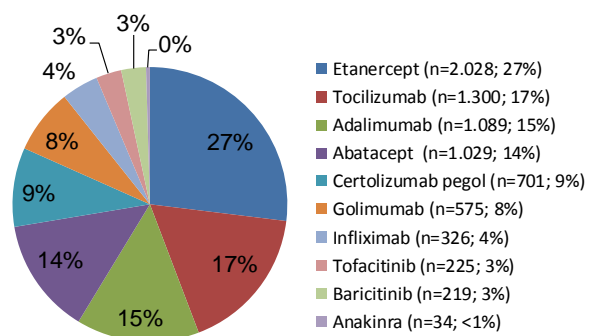


Figura 2. Tractaments farmacològics utilitzats per a l'AR (2012-2018)



POBLACIÓ AVALUABLE SEGONS LÍNIES DE TRACTAMENT

- Un cop incorporada a l'RPRT la informació sobre la línia de tractament a partir de l'1 d'octubre de 2015, i fins a la data d'extracció de les dades (31 de desembre 2018), s'han registrat 3.825 tractaments per a 2.730 pacients amb AR (figura 1).

- Del total de tractaments, 1.642 (43%) han estat indicats com a primera línia de tractament amb FAMMb o FAMMs, i 2.183 ho han estat com a segona (n = 984; 26%), tercera (n = 548; 14%), quarta (n = 300; 8%) línia de tractament, o posteriors (n = 351; 9%).

- Un total de 2.213 (78%) tractaments estaven actius en el moment de l'anàlisi i 747 (19,5%) no tenien prou seguiment o informació per fer l'avaluació dels resultats.
- Tant en els tractaments iniciats en 1a línia com en 2a línia o posteriors va predominar l'ús dels fàrmacs anti-TNF (1.127 [29,4%] i 861 [22,5%], respectivament) en tot el període.
- No obstant, l'any 2018 el percentatge d'ús dels FAMMs ha augmentat en els pacients tractats en 2a línia o posteriors, superant els anti-TNF (39,6% vs. 27,6%, respectivament).
- Les característiques de la població que va rebre un tractament FAMMb o FAMMs en 1a línia van ser semblants a les de la població que el va rebre en 2a línia i posteriors (taula 2).

Taula 2. Característiques dels pacients a l'inici dels tractaments segons línia de tractament

	FAMMb i FAMMs en 1a línia			FAMMb i FAMMs en 2a línia o posteriors		
	Dona (n = 1.221)	Home (n = 366)	Total (n = 1.587)	Dona (n = 925)	Home (n = 218)	Total (n = 1.143)
Edat a l'inici del tractament						
Mitjana (DE) (anys)	55,0 (13,6)	58,6 (13,2)	55,8 (13,6)	56,1 (13,3)	58,8 (12,1)	56,6 (13,1)
Percentils 25/50/75 (anys)	45/55/64	50/59/68	46/56/66	47/56/66	51/59/68	48/57/66
Rang (anys)	18-92	23-89	18-92	17-93	17-84	17-93
Valors DAS28 a l'inici del tractament						
Mitjana (DE)	4,9 (1,4)	4,6 (1,5)	4,8 (1,4)	4,6 (1,6)	4,4 (2,1)	4,6 (1,7)
Percentils 25/50/75	4,0/4,9/5,7	3,8/4,6/5,3	4,0/4,9/5,6	3,8/4,7/5,6	3,5/4,4/5,3	3,7/4,7/5,5
Rang	0 - 9,5	0 - 9,5	0 - 9,5	0 - 9,5	0 - 9,5	0 - 9,5

Compliment dels criteris i recomanacions de l'acord

POBLACIÓ TOTAL TRACTADA

- Considerant tota la cohort registrada (n = 7.526 tractaments), 7.274 (96,6%) tractaments es van iniciar en pacients que havien rebut prèviament un FAMMs i d'aquests, 6.974 (95,8%) en pacients que rebien o havien rebut metotrexat.
- Els valors de DAS28 enregistrats en el moment d'iniciar un nou tractament amb un FAMMb o FAMMs van ser > 3,2 per a 6.056 (80,5%) dels tractaments, entre ≥ 2,6 i ≤ 3,2 per a 589 (7,8%) dels tractaments, i < 2,6 per a 881 (11,7%) dels tractaments.
- Dels 252 pacients que no havien rebut cap FAMMs previ, 34 (13,5%) van rebre tocilizumab. Un 59% dels pacients que varen rebre anakinra (n = 34), havien rebut prèviament algun altre FAMMb o FAMMs.
- Segons les variables enregistrades, 5.861 (77,8%) pacients complien a l'inici del tractament tots els criteris clínics establerts en l'acord d'harmonització; els 1.665 (22,2%) casos d'incompliment ho van ser per no haver informat d'un tractament previ (n = 195), per inici del tractament amb un DAS28 < 3,2 (n = 1.413) o ambdós motius d'incompliment (n = 57). El percentatge de compliment dels criteris clínics a l'inici del tractament per sexe van ser similars.

POBLACIÓ AVALUABLE SEGONS LÍNIES DE TRACTAMENT

- Considerant la cohort registrada a partir de l'1 d'octubre de 2015 (n = 3.825 tractaments), 3.695 (96,6%) tractaments es van iniciar en pacients que havien rebut prèviament un FAMMs, i d'aquests, 3.558 (96,3%) en pacients que rebien o havien rebut metotrexat.
- Dels 1.642 tractaments iniciats com a 1a línia de FAMMb o FAMMs, 1.595 (97,1%) es van iniciar en pacients que rebien o havien rebut FAMMs, i d'aquests, 1.533 (96,1%) van iniciar-se en pacients que rebien o havien rebut metotrexat. Tretze (0,8%) pacients varen rebre anakinra com a 1a línia de tractament. Dels 47 pacients que no havien rebut cap FAMMs previ, 1 (2%) va rebre tocilizumab.
- Dels 2.183 tractaments iniciats com a 2a línia o posteriors, 2.100 (96,2%) es van iniciar en pacients que rebien o havien rebut FAMMs, i d'aquests, 2.025 (96,4%) van iniciar-se en pacients que rebien o havien rebut metotrexat. Dels 83 pacients que no havien rebut cap FAMMs previ, 16 (19,3%) van rebre tocilizumab.
- El DAS28 va ser > 3,2 en un 90% (n = 1.478) dels tractaments iniciats en 1a línia, i en un 86,3% (n = 1.885) dels pacients en 2a línia o posteriors; la proporció de tractaments iniciats amb DAS28 ≥ 2,6 i ≤ 3,2 va ser del 4,6% (n = 76) per a 1a línia i del 6,7% (n = 146) per a 2a línia i posteriors, i amb DAS28 < 2,6 en un 5,4% (n = 88) dels tractaments en 1a línia i un 7% (n = 152) dels tractaments en 2a línia i posteriors.
- Segons les variables enregistrades, 1.440 (87,6%) pacients en 1a línia complien a l'inici del tractament tots els criteris clínics establerts en l'acord d'harmonització. En el cas de 2a línia o posteriors, 1.827 (83,7%) tractaments també complien amb els criteris clínics establerts en l'acord d'harmonització. El percentatge de compliment dels criteris clínics establerts en els acords a l'inici dels tractaments de 1a i 2a línia per sexe van ser similars.
- Dels 3.825 tractaments avaluables segons la línia de tractament, 3.557 (93%) tenien registrada informació de seguiment de dades clíniques.

- Dels 268 casos analitzats sense dades de seguiment, 17 (6,4%) corresponen a casos no informats, i 251 (93,6%) a casos on el període de seguiment ha estat massa curt per poder comunicar aquesta informació.
- Dels 3.557 tractaments amb informació de seguiment, 1.138 (32%) només tenien informació d'un seguiment a l'RPT i d'aquests, 892 (78,4%) van seguir les recomanacions de

compliment en el període de temps en què calia emplenar el registre establert a l'acord. Dels 2.419 tractaments amb més d'un seguiment enregistrat, 2.208 (91,3%) també van seguir aquestes recomanacions pel que fa al darrer seguiment emplenat. Per a un total de 457 tractaments s'ha enregistrat la informació de seguiment fora de les especificacions de l'acord.

Dades de seguiment i resultats en salut

POBLACIÓ AVALUABLE SEGONS LÍNIES DE TRACTAMENT

- S'han analitzat les dades de resposta d'un total de 3.078 tractaments (figura 1) tenint en compte el resultat del darrer seguiment registrat durant el primer any (incloent tant els tractaments finalitzats com els que continuaven el tractament més enllà d'un any), i el darrer seguiment registrat dels que continuaven el tractament després d'un any.

- Per als pacients que rebien un primer tractament FAMMb o FAMMsD, la proporció de respostes el primer any va ser del 67,2% (37,1% de remissions, 22,8% de casos amb baixa activitat i 7,3% de reducció dels valors basals), i el segon any i posteriors va ser del 72,3% (68,4% de remissions i 31,6% de casos amb baixa activitat) (taula 3).

Taula 3. Resultats per a l'avaluació principal de resposta al tractament.

1a línia	Resposta n/N (%)		
	FAMMb (1.325/1.920 [69,5%])	FAMMsD (39/704 [5,5%])	Total (1.364/1.981 [68,9%])
1r any de tractament	860/1.277 (67,3%)	39/61 (63,9%)	899/1.338 (67,2%)*
Remissió clínica (DAS28 < 2,6)	477 (37,4%)	19 (31,1%)	469 (37,1%)
Baixa activitat (DAS28 ≥ 2,6 i ≤ 3,2)	294 (23%)	11 (18%)	305 (22,8%)
Reducció >1,2 si DAS28 >3,2 i ≤ 5,1 a l'inici	89 (7%)	9 (14,8%)	98 (7,3%)
2n any i successius	465/643 (72,3%)	0/643 (0%)	465/643 (72,3%)
Remissió clínica (DAS28 < 2,6)	318 (68,4%)	-	318 (68,4%)
Baixa activitat (DAS28 ≥ 2,6 i ≤ 3,2)	147 (31,6%)	-	147 (31,6%)
2a línia o posteriors	FAMMb (1.257/2.220 [56,6%])	FAMMsD (142/245 [58,8%])	Total (1.399/2.465 [56,8%])
1r any de tractament	817/1.501 (54,4%)	134/228 (58,8%)	951/1.729 (55%)*
Remissió clínica (DAS28 < 2,6)	395 (26,3%)	55 (24,1%)	450 (26%)
Baixa activitat (DAS28 ≥ 2,6 i ≤ 3,2)	299 (19,9%)	47 (20,6%)	346 (20%)
Reducció >1,2 si DAS28 >3,2 i ≤ 5,1 a l'inici	123 (8,2%)	32 (14%)	155 (9%)
2n any i successius	440/719 (61,2%)	8/17 (47%)	448/736 (60,8%)
Remissió clínica (DAS28 < 2,6)	278 (38,7%)	4 (23,5%)	282 (38,3%)
Baixa activitat (DAS28 ≥ 2,6 i ≤ 3,2)	166 (22,5%)	4 (23,5%)	166 (22,6%)

* 11 pacients tenen registrat el primer seguiment un any després d'haver iniciat el tractament

- Per als pacients que ja havien rebut un o dos tractaments FAMMb o FAMMsD previs, la proporció de respostes el primer any va ser del 55% (26% de remissions, 20% de casos amb baixa activitat i 9% de reducció dels valors basals), i el segon any i posteriors va ser del 60,8% (38,3% de remissions i 22,6% de casos amb baixa activitat) (taula 3).
- Per als pacients que rebien una 1a línia de tractament el percentatge de resposta el primer any va ser del 66,2% en les dones i del 70,4% en els homes, i el segon any i posteriors, el percentatge va ser del 69,3% en les dones i 81,6% en els homes. Per als pacients que rebien una 2a línia o posteriors, el percentatge de resposta el primer any va ser del 55,4% en les dones i del 53,3% en els homes, i el segon any i posteriors el percentatge va ser del 59,7% en les dones i 66,2% en els homes.

Durada del tractament i motius de discontinuació

POBLACIÓ TOTAL TRACTADA

- Considerant tots els tractaments disponibles a l'RPT, la durada mitjana (DE) dels tractaments dins el període considerat (84 mesos) ha estat de 37,7 (20) mesos, i la mediana (IQR) de 45 (19-53) mesos, amb una durada mínima de < 3 i màxima de 83,6 mesos.

- De 3.869 tractaments finalitzats (no actius en el moment de l'extracció), es va registrar el motiu de discontinuació en 3.336 casos (86,2%). Els principals motius de discontinuació van ser el fracàs del tractament per manca o pèrdua de resposta (1.799 casos; 54%) i per efectes adversos (531 casos; 16%).

POBLACIÓ AVALUABLE SEGONS LÍNIES DE TRACTAMENT

- Considerant els tractaments que han estat avaluats segons la línia de tractament, la durada mitjana (DE) dels tractaments iniciats dins el període (39 mesos) ha estat de 16,2 (11,1) mesos, i la mediana (IQR) de 14,9 (6-25) mesos, amb una durada mínima de < 3 i màxima de 38 mesos. Dels tractaments iniciats com a 1a línia de FAMMb o FAMMsds la durada mitjana (DE) dels tractaments ha estat de 13,9 mesos, mentre que la dels tractaments iniciats com a 2a línia i posteriors ha estat de 20,2 mesos.
- En 1.622 tractaments finalitzats (no actius en el moment de l'extracció), es va enregistrar el motiu de discontinuació en 1.465 casos (90,3%). En aquest grup, els principals motius de discontinuació també van ser la manca o pèrdua de resposta (876 casos; 59,8%) i els efectes adversos (276 casos; 18,8%).

Despesa i impacte pressupostari

- El nombre de nous pacients iniciats a l'RPT a partir de l'any 2014 ha estat d'aproximadament uns 500 pacients nous per any, que han oscil·lat entre 439 l'any 2016 fins a 595 l'any 2018. L'estimació de nombre de pacients anuals realitzada a l'informe tècnic (amb data de maig 2013) era d'uns 452-754 casos nous d'AR, dels quals 113-226 podrien ser candidats a rebre un fàrmac biològic en 1a línia.
- La taula 4 mostra la despesa dels pacients amb FAMMb i FAMMsds a partir de l'any 2014, moment en què es va establir un model de facturació mitjançant tarifa. La despesa total durant el període de temps ha estat de 144.368.031,53€ per als 5.041 pacients dels quals es disposa d'informació de facturació.

Taula 4. Despesa en FAMMb i FAMMsds per al tractament de l'artritis reumatoide, per anys.

Any	Despesa (€)	Nre. pacients facturats	Cost per pacient	Impacte pressupostari (€)	Increment anual (%)
2014	26.586.736,85	3.060	8.688,48	-	-
2015	26.471.802,90	3.333	7.942,34	-114.934	-0,4
2016	28.683.334,28	3.600	7.967,59	+2.211.531	+8,4
2017	29.644.617,67	3.888	7.624,64	+961.283	+3,4
2018	32.981.539,83	4.316	7.641,69	+3.336.922	+11,3

Anàlisi per centres

- S'han tractat pacients en 49 centres i el nombre de tractaments iniciats ha variat de 3 fins a 743 per centre. S'han iniciat 4.027 (53,5%) tractaments en 12 centres de nivells 5 i 6; 2.990 (39,7%) tractaments en 25 centres de nivells 3 i 4, i 509 (6,8%) tractaments en 12 centres de nivells 1 i 2.
- Les dades dels 3.078 tractaments de pacients que disposaven de variables clíniques per al càlcul de l'adequació de la indicació i dels resultats en salut es mostren segons els nivells assistencials a la taula 5.

Taula 5. Variabilitat entre centres en el compliment de registre, criteris i resultats en salut

Nivell assistencial	Nivells 5 i 6 n = 1.569	Nivells 3 i 4 n = 1.320	Nivells 1 i 2 n = 189
Rang de valors	Mín. - Màx.	Mín. - Màx.	Mín. - Màx.
Compliment amb el registre de variables (%)	80 - 97,5	61,8 - 100	72,7 - 100
Compliment de tots els criteris clínics (%)	70,4 - 95,2	54,2 - 100	70-100
Resultats en salut (%)			
1a línia, 1r any*	52,1 - 83,3	40 - 91,7	50 - 100
1a línia, 2n any i successius**	57,6 - 90,9	33,3 - 100	16,7 - 100
2a línia i posteriors, 1r any*	40 - 80	40,9 - 72,2	22 - 100
2a línia i posteriors, 2n any i successius**	50 - 76,5	0 - 100	0 - 100

*Resposta: remissió (DAS28 ≤ 2,6), la baixa activitat (DAS28 ≤ 3,2) i reducció (DAS28 >3,2 i ≤ 5,1 sí index > 1,2)

**Resposta: remissió (DAS28 ≤ 2,6) i la baixa activitat (DAS28 ≤ 3,2).

- Nou centres tenen dades de 100 tractaments o més, i contribueixen al 47,3% (1.457 tractaments) de la informació sobre resultats analitzada.
- La interpretació d'aquests valors ha de considerar que no es disposa de dades ajustades a la gravetat, la complexitat i les comorbiditats dels casos en cada centre.

Comparació amb les evidències emprades a l'harmonització

- L'avaluació dels FAMMb i FAMMsds per al tractament de l'AR es va centrar en 20 assaigs clínics pivots^{1,2} que avaluaven diversos FAMMb i FAMMsds en pacients amb fracàs previ a metotrexat (3 d'adalimumab, 2 d'abatacept, 1 d'anakinra, 2 de certolizumab pegol, 1 d'etanercept, 1 de golimumab, 2 d'infliximab, 2 de tocilizumab, 2 de baricitinib i 4 de tofacitinib). Només un assaig comparava directament dos FAMMb (adalimumab i abatacept).

- Els assaigs van incloure pacients amb una edat mitjana entre 49 i 56 anys, i amb un predomini de dones entre un 75% i un 90% de la població inclosa. La durada mitjana de l'artritis en el moment d'inclusió va variar entre 4,5 i 13 anys, i el valor de DAS28 a la inclusió només estava disponible en 12 dels 20 assaigs, amb valors entre 5,4 i 6,9.
- La cohort de pacients registrats a l'RPT va tenir una edat mitjana de 56 anys i un 79% de dones, amb una durada prèvia al primer FAMMb o FAMMs de 8,5 anys i un valor mitjà del DAS28 a l'inici de 4,5, una mica per sota de la població dels assaigs.
- Els assaigs pivots van emprar com a variable principal l'ACR20, un paràmetre dinàmic de valoració clínica que considera el canvi respecte dels valors basals dels pacients a l'entrada a l'estudi. La dependència dels valors inicials, variables entre subjectes i la manca de referència respecte al que representaria una situació de bon control clínic fa que sigui poc aplicat a la clínica, i la proporció de pacients que assoleixen un DAS28 menor de 3,2 (resposta clínica) o menor de 2,6 (remissió clínica) no sempre estava disponible.
- A l'informe tècnic d'avaluació del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) sobre aquests fàrmacs⁴ consten alguns resultats per als criteris de resposta i remissió clínica per als productes avaluats, amb proporcions de resposta clínica (DAS28 < 3,2) al cap de 6 a 12 mesos entre un 43,8% i un 68%, i les proporcions de remissió clínica (DAS28 < 2,6) entre un 28,9% i un 57,2%, depenent dels criteris d'inclusió, el comparador i el temps d'avaluació.
- La cohort de pacients registrats a l'RPT va tenir una proporció de resposta clínica (DAS28 < 3,2) d'un 59,9% el primer any per als tractaments de primera línia i de remissió clínica (DAS28 < 2,6) d'un 37,1%, similar a les proporcions referides per als assaigs clínics.

Conclusions

- Entre gener de 2012 i desembre de 2018 s'han iniciat 7.526 tractaments amb FAMMb (n = 7.082; 94%) i FAMMs (n = 444; 6%) emprats per tractar 4.904 pacients diagnosticats amb artritis reumatoide activa, que tenien una edat mitjana de 56 anys i un 79% han estat dones. La durada mitjana dels tractaments (DE) va ser de 37,7 (20) mesos.
- D'aquests, 3.825 tractaments es van iniciar amb posterioritat a l'1 d'octubre de 2015, data en què es va iniciar la recollida de dades sobre la línia de tractament. Un total de 1.642 (43%) han estat indicats com a 1a línia de tractament amb FAMMb i FAMMs, i 2.183 (57%) com a 2a línia o posteriors.
- Els criteris d'inici establerts a l'acord s'han complert en 3.267 tractaments (85,4%) dels 3.825 avaluables segons línia de tractament. El compliment de les recomanacions del període de temps en què calia emplenar el registre establert a l'acord per al primer seguiment ha estat d'un 78,4%, mentre que per als tractaments amb més d'un registre ha estat del 91,3%.
- El percentatge de resposta al tractament en el primer any des de l'inici (resposta clínica o remissió clínica, o reducció dels valors basals de DAS28) va ser del 67,2% per als tractaments de 1a línia, i del 55% per als de 2a i posteriors. En els anys subsegüents la resposta al tractament (resposta clínica o remissió clínica) va ser del 72,3% per als tractaments de 1a línia, i del 60,8% per als de 2a línia i posteriors.
- La despesa total acumulada des del 2014 ha estat de 144,3 milions d'euros, i per any ha variat des 26,4 fins a 32,9 milions d'euros.
- S'han tractat pacients en 49 centres, dels quals, 9 tenen dades de 100 o més tractaments i contribueixen al 47,3% de la informació sobre resultats analitzada. S'observa variabilitat en el compliment dels criteris clínics d'ús i els resultat en salut.

Bibliografia

1. Dictamen de la CFT-SISCAT del CatSalut sobre l'ús d'adalimumab, abatacept, anakinra, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab i tocilizumab per al tractament de l'artritis reumatoide activa, de moderada a greu, en pacients adults quan la resposta als fàrmacs antireumàtics modificadors de la malaltia (FAMM) inclòs el metotrexat (MTX), ha estat inadequada. 2013. Disponible a: https://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/ormes/abatacept/dictamen-artritis-reumatoide.pdf

Bibliografia (continuació)

2. Dictamen de la CFT-SISCAT del CatSalut sobre l'ús de baricitinib i tofacitinib per al tractament de l'artritis reumatoide de moderada a greu en pacients adults quan la resposta als fàrmacs antireumàtics modificadors de la malaltia ha estat inadequada. 2018. Disponible a:
http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/harmonitzacio/informes_compartits/AvaluacioArtritisReumatoide/Informe_tecnic_CAMH_Baricitinib_Tofacitinib_AR.pdf
3. Grupo GUIPCAR de trabajo de la GPC para el Manejo de Pacientes con Artritis Reumatoide. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Artritis Reumatoide. Sociedad Española de Reumatología, 2018. Disponible a:
<https://www.ser.es/wp-content/uploads/2018/09/Gu%C3%ADa-de-Pr%C3%A1ctica-Cli%C3%ADnica-para-el-Manejo-de-Pacientes-con-Artritis-Reumatoide.pdf>
4. National Institute for Healthcare and Excellence. Adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab pegol, golimumab, tocilizumab and abatacept for rheumatoid arthritis not previously treated with DMARDs or after conventional DMARDs only have failed. Technology appraisal guidance [TA375] Published date: 26 January 2016. Disponible a:
<https://www.nice.org.uk/guidance/ta375/chapter/4-Evidence-and-interpretation>

L'autoria d'aquest document correspon al Programa d'Harmonització Farmacoterapèutica. Els autors són Miriam Umbria, Gerard Solis, Jose Expósito, Gemma Garrido, Marta Roig, Mireia Riba, Laura Villamarín, Anna Feliu, Miquel Nolla, Raimon Sanmarti, Alba Prat, Antoni Vallano i Caridad Pontes.

Suggerim que aquest document sigui citat de la manera següent:

Informe d'avaluació de resultats del Tractament de l'artritis reumatoide activa de moderada a greu quan la resposta als FAMM ha estat inadequada. Barcelona. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2019



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>