

Utlåtande och sammanfattande bedömning från Kvalitetssäkringsgruppen

Behandling av tidig reumatoid artrit med kombination methotrexat + TNF-alfa-hämmare, jämfört med behandling med methotrexat enbart.

HTA-kvalitetssäkringsgruppen har ett uppdrag att yttra sig över genomförda HTA i Västra Götalandsregionen. Yttrandet skall innefatta sammanfattning av frågeställning, samlat evidensläge, patientnytta, risker samt ekonomiska och etiska aspekter för den studerande teknologin.

Denna HTA har genomförts på begäran av Anna Lindhé, Läkemedelsenheten i VGR, med stöd av Boel Mörck, enhetschef reumatologi inom Sahlgrenska Universitetssjukhuset. En arbetsgrupp har utsetts bestående av Helena Forsblad'Elia, Catharina Lindholm och Maria Bokarewa, samtliga från sektionen för reumatologi vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Från HTA-centrum har Henrik Sjövall och Lennart Andrén deltagit som stödpersoner. Ansvariga från biblioteket har varit Therese Svanberg och Eva Alopaeus. HTA-rapporten och åberopad och förtecknad litteratur har sedan granskats av Maria Skogby och Maria Svensson. Slutsatser har diskuterats vid möten mellan HTA-centrum och HTA-projektgruppen. Ett utlåtande har tagits fram, diskuterats och fastställts vid HTA-kvalitetssäkrings-gruppens möte 2009-09-30

Frågeställning: Är behandling med TNF-hämmare+ metotrexat bättre avseende effekt på sjukdomsaktivitet, fysisk funktion, skelettpåverkan, livskvalitet, och arbetsförmåga, jämfört med behandling med metotrexat enbart, hos patienter med tidig RA som har hög sjukdomsaktivitet och negativa prognostiska faktorer?

PICO:

P= Patienter med tidig RA (sjukdomsduration \leq 3 år), hög aktivitet

I= TNF-hämmare + metotrexat

C= Enbart metotrexat

O= Förbättrad sjukdomsaktivitet, mätt med validerade skalor. (DAS 28, ACR minst 20%)

Funktionsmått, mätt med HAQ

Ledförändringar upptäckta via röntgen

Livskvalitet

Arbetsförmåga

Resultatet av HTA-processen:

Metod och målgrupp:

En systematisk litteratursökning har företagits och följts av en formaliserad exklusionsprocess. Denna exklusionsprocess genererade totalt 30 artiklar varav åtta bedömdes uppfylla PICO. Med ett undantag hänförde sig dessa artiklar till tre olika patientmaterial: ASPIRE (n=1049, St Clair et al 2004), PREMIER (n=525, Breedveld et al 2006) och COMET (n=542, Emery et al 2008). Tre olika TNF-hämmare har använts (ASPIRE: infliximab; PREMIER: adalimumab; COMET: etanercept) men studierna har poolats med hypotesen att det rör sig om klasseffekter. Då det föreligger flera stora RCT:er har vi limiterat till 100 patienter och enbart RCT. Vad gäller biverkningsidan har detta enbart redovisats för de tre stora randomiserade nyckelstudierna. Huvudskälet till detta är att biverkningslitteraturen är baserad på andra patientmaterial än det som utgör målgruppen för denna HTA.

Evidensläge för studerad patientnytta:

Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag (evidensgrad 3) för en kliniskt relevant positiv effekt av kombinationsbehandling vid utfallsmåttet sjukdomsaktivitet, fysisk funktionsgrad, röntgenologiskt påvisbara skelettförändringar samt hälsorelaterad livskvalitet. Underlaget bedöms otillräckligt (evidensgrad 4) vad gäller utfallsvariabeln arbetsförmåga. Huvudskälet till att dessa stora RCT-studier i två fall tilldelats medelhögt och i ett fall lågt bevisvärde är genomgående bristande redovisning av extern validitet, samt i en studie oacceptabelt stort bortfall i metotrexat gruppen.

Risker

I de inkluderade studierna bedöms biverkningsprofilen vara acceptabel invägt behandlingsindikationen och storleken på svaret. Huvudproblemet är en ökad risk för allvarliga infektioner.

Etiska aspekter:

Införande av anti-TNF-alfa-behandling vid tidig RA kommer att innebära en betydande kostnadsökning med risk för undanträngningseffekter. Det är å andra sidan svårt att etiskt försvara undanhållande av effektiv terapi för att förebygga utveckling av invalidiserande sjukdom i denna relativt unga patientgrupp.

Ekonomiska aspekter

Baserat på en genomsnittlig årskostnad per patient på 110 000 kr förväntas ökade läkemedelskostnader om ca 10 miljoner kronor/år i Västra Götaland. Mot detta skall vägas ökat behov av öppenvårdsresurser, förväntat minskat behov av slutenvårdsplatser och på sikt förväntat minskad sjukskrivning.

Sammanfattning och slutsats

Det finns ett begränsat vetenskapligt underlag för en kliniskt relevant positiv effekt av tillägg av TNF- hämmare till methotrexat för behandling av tidig reumatoid artrit med prognostiskt ogynnsamma tecken. De direkta kostnaderna för ett införande beräknas i Västra Götaland uppgå till ca 10 miljoner/år. Till detta kan komma svårberäknade omställningskostnader i vårdorganisationen. Biverkningsproblematiken bedöms som hanterbar med hänsyn tagen till sjukdomens svårighetsgrad.

För HTA-kvalitetssäkringsgruppen 2009-09-30

Christina Bergh

Ordförande

Litteraturlista: enligt redovisning i HTA:n

HTA-kvalitetssäkringsgruppen:

Eva Alopaeus

Åsa Axelsson

Magnus Hakeberg

Hans Hedelin

Peter Johansson

Lennart Jivegård

Anders Larsson

Ola Samuelson

Henrik Sjövall

Maria Skogby

Annika Strandell

Therese Svanberg