

Material suplementario

Tabla S1. Frecuencia y costos unitarios de los principales recursos sanitarios asociados con el costo del monitoreo de los tratamientos, USD^a

	Pre- tratamiento (mensual)	Primeros 6 meses (mensual)	Mantenimiento (anual)	Costo unitario, seguridad social	Costo Unitario, sector privado
Consulta reumatología	0,99	2,49	3,75	\$10,83	\$14,88
Hemograma completo	0,89	1,75	3,25	\$2,91	\$3,08
Eritrosedimentación	0,89	2,00	3,25	\$0,77	\$1,02
Factor reumatoide	0,89	-	-	\$4,82	\$5,13
Proteína C reactiva	0,82	1,60	3,10	\$4,82	\$5,13
Función renal	0,89	1,95	3,25	\$6,74	\$7,19
Función hepática	0,93	2,00	3,00	\$6,27	\$7,70
Perfil bioquímico	0,89	1,75	3,00	\$5,49	\$6,17
Radiografía de tórax	0,81	-	0,34	\$9,35	\$11,82
Serología de la hepatitis	0,64	-	1,00	\$158,00	\$210,35
Serología VIH	0,53	-	1,00	\$8,48	\$11,28
Prueba de Mantoux	0,10	-	0,33	\$14,34	\$20,52
Radiografía de manos y pies	1,00	-	1,00	\$12,29	\$13,91
Acitruínas	0,90	-	-	\$48,18	\$51,30

^aCostos son mostrados en dólares estadounidenses 2024.

Tabla S2. Tasa de prevalencia de eventos adversos severos por paciente/año para cada clase de fármaco.

Clase de fármaco	Tasa por paciente-año
DMARc	0,095
DMARb	0,049
Inhibidor JAK	0,152

DMARc: fármaco antirreumático convencional modificador de la enfermedad, DMARb: fármaco antirreumático biológico modificador de la enfermedad

Las tasas de prevalencia de eventos adversos se extrapolaron a una clase de fármacos. Así, la tasa de EA de baricitinib se consideró la tasa de EA de todos los inhibidores de JAK, la tasa de adalimumab se aplicó a todos los biológicos y la tasa de EA del brazo placebo se aplicó a los DMARc. Aunque este enfoque representa una simplificación de los perfiles de seguridad de los tratamientos de la AR, se considera un enfoque conservador.

Tabla S3. Impacto presupuestario neto por categoría de costos, USD^a

Categoría de costo	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5
Seguridad social					
Adquisición y administración con Upa	14.278	14.392	14.519	14.678	14.825
Adquisición y administración sin Upa	14.172	14.172	14.172	14.172	14.172
Diferencia	106	221	348	507	654
Monitoreo con Upa	3.258	3.258	3.258	3.258	3.258
Monitoreo sin Upa	3.258	3.258	3.258	3.258	3.258
Diferencia	0	0	0	0	0
Evento adverso con Upa	32	34	35	37	38
Evento adverso sin Upa	31	31	31	31	31
Diferencia	1	3	4	6	7
Total Diferencia	108	223	352	512	660
Sector privado					
Adquisición y administración con Upa	14.312	14.423	14.546	14.701	14.846
Adquisición y administración sin Upa	14.209	14.209	14.209	14.209	14.209
Diferencia	103	214	337	492	637
Monitoreo con Upa	3.970	3.970	3.970	3.970	3.970
Monitoreo sin Upa	3.970	3.970	3.970	3.970	3.970
Diferencia	0	0	0	0	0
Evento adverso con Upa	46	48	50	52	53
Evento adverso sin Upa	44	44	44	44	44
Diferencia	2	4	6	8	10
Total Diferencia	105	218	343	500	646

^aCostos son mostrados en dólares estadounidenses 2024.

Tabla S4. Impacto presupuestario neto por esquema de tratamiento y año

Esquema de tratamiento	Diferencia de costos (con upadacitinib vs sin upadacitinib), USD ^a					
	Año 1	Año 2	Año 3	Año 4	Año 5	Total
UPA 15 mg + MTX	881	1.830	2.911	4.027	4.916	881
ABT IV + MTX	-79	-163	-260	-364	-449	-79
ABT SC + MTX	-58	-121	-193	-277	-347	-58
ADA + MTX	-11	-22	-36	-56	-75	-11
BRC + MTX	-36	-75	-119	-167	-192	-36
Intensivo DMARc ^b	-9	-20	-33	-57	-81	-9
CTZ + MTX	-51	-106	-172	-255	-329	-51
ETN + MTX	-101	-210	-341	-455	-565	-101
GOL + MTX	-55	-114	-183	-258	-321	-55
IFX + MTX	-56	-117	-168	-187	-187	-56
RTX + MTX	-86	-178	-285	-345	-395	-86
SRL + MTX	-46	-96	-152	-213	-245	-46
TCZ IV + MTX	-79	-165	-262	-366	-421	-79
TCZ SC + MTX	-68	-140	-225	-322	-404	-68
TFC + MTX	-39	-80	-130	-192	-247	-39
Total	108	223	352	512	660	108

ABT=abatacept; ADA=adalimumab; USD=dólares estadounidenses; BRC=baricitinib; DMARc=fármaco antirreumático convencional modificador de la enfermedad; CTZ=certolizumab pegol; ETN=etanercept; gol=golimumab; IFX=infliximab; IV=intravenoso; MTX=metotrexato; RTX=rituximab Ab; SC = subcutáneo; SRL = sarilumab; TCZ = tocilizumab; TFC = tofacitinib; UPA = upadacitinib.

^a Los costos se muestran en dólares estadounidenses de 2024.

^b DMARc Intensivo considera que la hidroxicloroquina es de 6,5 mg/kg/d, la prednisona de 7,5 mg/día, la sulfasalazina de 2 g/día y el metotrexato de 20 mg/semana.

Material Suplementario

Cuestionario administrado a los expertos del Panel Delphi



MONITOREO Y TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDEA EN PACIENTES ADULTOS EN ARGENTINA

Ejercicio de validación y consenso de expertos

INICIALES SUYAS _____

FECHA: 28-06-2019

Estimado participante, estamos encantados de contar con su participación en esta actividad. La misma tiene como objetivo relevar y/o validar datos epidemiológicos y del manejo de la Artritis Reumatoidea (AR) en Argentina.

Este proyecto de investigación es llevado a cabo, por el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria de Argentina (IECS), financiado con un subsidio de investigación de la compañía farmacéutica AbbVie. Los parámetros relevados serán utilizados para la realización de un análisis de costo-efectividad. Las preguntas que usted y el resto de los expertos en el tema contestarán a continuación corresponden a información que no ha podido ser caracterizada adecuadamente en la mencionada búsqueda de literatura científica o que consideramos deben ser validados por expertos en la materia. Por lo tanto, apelamos a su conocimiento y experiencia en el tema para ayudar a dar respuesta a estas incógnitas, necesarias para llevar adelante nuestra evaluación.

Es importante remarcar que toda la información provista por usted será tratada en forma confidencial.

Sobre las actividades y agenda

Al inicio de la actividad se presentará el proyecto de investigación y las instrucciones sobre cómo rellenar el cuestionario. Luego habrá un período de tiempo para el llenado del cuestionario. Los cuestionarios respondidos se entregarán al equipo de IECS. A continuación, tendremos una pausa de 30 minutos, durante la cual el equipo de IECS relevará las respuestas del panel. Al retomar las actividades se devolverán los cuestionarios. A continuación, habrá un espacio de discusión de los parámetros generados, buscando arribar a un consenso, para luego proceder al cierre de la actividad.

Enfoque de la información que solicitamos

Perspectiva: Al responder sobre los tratamientos y recursos utilizados tanto durante el seguimiento habitual como en los efectos adversos, usted debe pensar en un escenario posible y promedio de Argentina, que incluya la variabilidad esperada proveniente del Sistema de salud Argentino.

Población: La población son pacientes adultos con AR.

Definición del caso sobre el que realizaremos las preguntas

El caso ejemplo sobre el cual realizaremos las preguntas se trata de un paciente adulto hipotético con diagnóstico de AR moderada o severa con respuesta inadecuada a fármacos modificadores de la enfermedad (DMARD, sigla del inglés *disease-modifying antirheumatic drugs*) convencionales y/o biológicos según se especifique. A continuación, le mostramos cuales son los criterios que, a los efectos de este cuestionario, usaremos para clasificar a los diferentes estadios de la enfermedad:

Artritis reumatoide baja actividad: $DAS28 \leq 3,2$
Artritis reumatoide moderada actividad: $DAS28 > 3,2 - \leq 5,1$
Artritis reumatoide severa actividad: $DAS28 > 5,1$

A su vez, un cambio en el DAS28 de 1,2 se considera significativo y un valor de $DAS28 < 2,6$ significa remisión de la enfermedad.

Tipo de información solicitada:

La información que le pediremos es sobre porcentajes, cantidades temporales (en días, meses, años, etc.), cantidades de recursos médicos (número de consultas, laboratorios, etc.). A su vez, en algunos casos le pediremos que responda por el orden en la secuencia de tratamientos (posición esperada de cada tratamiento disponible en Argentina), en otros por su percepción de la participación de cada tratamiento en el mercado (en términos porcentuales) y en otros sobre los tiempos esperados de tratamiento (en meses).

A su vez, le consultaremos sobre la utilización esperada de recursos médicos durante los tratamientos. En particular le preguntaremos sobre la siguiente información:

Porcentaje del total de pacientes: Usted debe contestar sobre el porcentaje de pacientes que espera que utilicen al menos una vez el recurso sanitario analizado. El porcentaje se refiere a cuántos pacientes de cada 100 pacientes con psoriasis en placa moderada o severa en Argentina. Este valor puede ser entre 0% a 100%. Por ejemplo, si en el seguimiento de un paciente durante el tratamiento se espera que la mitad de los mismos realice una determinación de su valor de glucemia, debería indicar que el 50% de los pacientes utiliza el recurso “determinación del valor de glucemia”.

Cantidades del recurso (valores base, rango del intervalo de confianza al 95%): En este caso se le solicita indicar, de acuerdo a lo que solicite la pregunta, la cantidad de unidades del recurso que espera que un paciente utilice por el tiempo indicado (por ejemplo, durante 6 meses). En todos los casos debe indicar un valor promedio y un mínimo y máximo del intervalo de confianza del 95%.

1. Llenado adecuado del cuestionario

Figura 1: Tipo de respuestas válidas para el llenado del cuestionario

1- Uso de recursos, antes de iniciar el tratamiento

Cod	Recurso	Valores sugeridos			Su respuesta	
		% del total de pacientes	Cantidad base	Intervalo de confianza 95%	% del total de pacientes	Cantidad base (min-max)
Consultas (n°)						
1.1.1	Consultas de oncología	100%	2	(2 - 3)	✓	
1.1.2	Consultas de cardiología	100%	2	(2 - 3)	100%	1 (0 - 2)
Exámenes (n°)						
1.1.3	Hemograma	100%	2	(2 - 3)	✓	
1.1.4	Hepatograma	100%	2	(2 - 3)	✓	
1.1.5	Urea/Creatinina	100%	2	(2 - 3)	50%	1 (0-2) 50% 2 (1-3)
1.1.6	ECG	100%	2	(2 - 3)	✗	
Otros:						
	1	-	-	-	-	
	2	-	-	-	-	
	3	-	-	-	-	

El título indica la unidad. En este caso se refiere a la "Cantidad de consultas"

Tenga en cuenta la situación por la que se consulta. Si es un evento o por año

Aquí debe indicar sus respuestas

Si está de acuerdo con la sugerencia, simplemente escriba este signo

Si no está de acuerdo con algún componente, escriba su respuesta completa (% , base, min y max)

Si considera que las cantidades son diferentes en grupos de pacientes, puede especificarlo de esa forma. El % debe sumar 100%

Si considera que los pacientes no utilizan este recurso, simplemente escriba una X

Alguna actividad realizada y no descrita en la lista

CUESTIONARIO

Recuerde que su respuesta no debe reflejar su experiencia y práctica, sino que debe pensar en la práctica habitual en nuestro país, desde la perspectiva del sistema de salud de Argentina.

1- Prevalencia e incidencia de AR y distribución de los grados de severidad.

La prevalencia se refiere al número de pacientes con diagnóstico de AR cada 1.000 habitantes y la incidencia a los nuevos casos de AR cada 100.000 habitantes por año. En base a una búsqueda bibliográfica fuentes, nos gustaría saber si considera que son apropiados los valores sugeridos o si conoce otro dato o fuente para sugerirnos, así como las distribuciones de cada grado de severidad de la enfermedad en nuestro país.

Búsqueda bibliográfica y justificación de los valores sugeridos: se identificaron cuatro estudios que describen la prevalencia de AR en Argentina. Peláez-Ballesta y col. publicaron en 2018 un estudio de corte transversal que describe la prevalencia de enfermedades músculo esqueléticas en cuatro poblaciones indígenas de Latinoamérica, una de ellas de Argentina.¹ Respecto a la AR, la prevalencia encontrada fue de 1,3%, y en un sub análisis de la comunidad Qom de Argentina la prevalencia fue del 2,4%. Cabe aclarar que diferentes estudios han mostrado una prevalencia aumentada de enfermedades reumáticas en población indígena. Scublinsky y col. publicaron en 2010 un estudio de corte transversal que evaluó la prevalencia de AR en la ciudad de Luján utilizando una técnica de captura y re captura, tomando un registro local de pacientes con AR como fuente principal y una encuesta telefónica seguida de una evaluación por médico especialista, en caso de corresponder, como fuente secundaria; se observó una tasa de prevalencia de 9,4% (IC 95%: 8,6-10,2%).² Spindler y col publicaron en 2002 un estudio en el cual estimaron la prevalencia de la enfermedad en Tucumán, a partir de un registro de especialistas, encontrándose una prevalencia de 1,97% (IC95%: 1,8-2,0%).³ Di y col publicaron en 2016 un estudio que estimó la prevalencia e incidencia de AR en CABA a partir de diferentes bases de datos de pacientes afiliados al plan de salud de una organización de cuidados en salud.⁴ Dado que este estudio utiliza los criterios clasificatorios 2010 para AR, que también incorporó la metodología de captura y re captura, y representa a una amplia población de nuestro país, por lo que sugieren los valores de este último como los más representativos (ver Tabla 1).

Respecto a la incidencia, los valores sugeridos provienen del único estudio local relevado en la búsqueda bibliográfica.

En cuanto a la distribución según severidad, los porcentajes sugeridos provienen de la opinión de siete expertos, para un documento reunidos por el Instituto de Efectividad Clínica Sanitaria (IECS), en 2017.

Tabla 1. Parámetros epidemiológicos de artritis reumatoidea en Argentina.

Prevalencia, incidencia, severidad	Valores sugeridos		Su respuesta	
	Base	IC 95%	Base	IC 95%
Prevalencia de AR en Argentina				
Según Di y col (2016)	3,24	2,98-3,59		
Incidencia de AR en Argentina				
Según Di y col	18,50	16,70-20,40		
Distribución de los casos según severidad				
Leve	49%			
Moderada	22%			
Severa	29%			
Total	100		100	

2- Esquemas de tratamiento en la Argentina

2.1 ¿Qué porcentaje de pacientes con AR moderada o severa en Argentina estima usted que presentan respuesta inadecuada a DMARD convencionales (RI-cDMARD)?

Arturi y col publicaron en el 2008 un estudio prospectivo realizado en un centro de referencia de la especialidad en CABA, en el que se observó que, de 182 pacientes con AR, 44,5% presentaban indicación de recibir terapia

biológica según guías de práctica clínica y 44% por opinión del médico evaluador.⁵ Estos resultados son concordantes con la bibliografía internacional.

Tabla 2. Porcentaje de pacientes con AR moderada/severa con respuesta inadecuada a DMARD convencionales (RI-cDMARD)

	Valor sugerido	Su respuesta
% pacientes candidatos a tratamiento de segunda línea (RI-cDMARD),	44,5%	

2.2 Para usted, ¿qué porcentaje de pacientes con **AR moderada o severa**, en Argentina, presenta respuesta inadecuada al tratamiento con un primer agente biológico (RI-bDMARD)? ¿Y a un segundo agente biológico? Rolón Campuzano y col publicaron en 2018 un estudio retrospectivo, llevado a cabo en cinco centros de Argentina se reportó que el 33% y el 35,9% de los pacientes suspendieron el primer y el segundo agente biológico, respectivamente, por ineficacia.⁶

Tabla 3 Porcentaje de pacientes con respuesta inadecuada a DMARD biológicos (RI-bDMARD)

Respuesta inadecuada a agentes biológicos (RI-bDMARD)	Valor sugerido	Su respuesta
Suspensión de 1° agente biológico	33%	
Suspensión de 2° agente biológico	35,9%	

3. Distribución de los tratamientos en Argentina

3.1 Para usted, ¿en qué porcentaje (%) se utilizan, en Argentina, los siguientes tratamientos para la AR moderada a severa con **respuesta inadecuada a DMARD convencionales**. (pacientes RI-cDMARD)? Por favor considere los porcentajes teniendo en cuenta que la totalidad debe sumar 100% y recuerde que los resultados pretenden reflejar la realidad de **todo el país**.

Justificación: los porcentajes propuestos se basan en los resultados del estudio de Rolón Campuzano y col publicado en 2018, llevado a cabo en cinco centros de Argentina y en opinión de expertos recabada en 2017. Dichos porcentajes presentan pequeñas modificaciones para poder incorporar drogas y estrategias de tratamiento que no se encontraban incluidas en estos estudios: combinación de DMARD convencionales, sarilumab, baricitinib y “biosimilares” de etanercept, infliximab y rituximab.

Respecto a la terapia combinada con DMARD convencionales, si bien la actividad moderada y severa son factores de mal pronóstico, lo cual favorecería la indicación de un agente biológico por sobre la terapia combinada con DMARD convencionales (guía EULAR) en la práctica diaria, por diversos motivos, se contempla la indicación de terapia DMARD convencionales combinada. En consecuencia, se incluyó dentro de las alternativas, proponiéndose un porcentaje estimativo.

Aclaración: ante la ausencia de respaldo bibliográfico, se proponen los mismos porcentajes para AR **moderada y severa**. ¿Está de acuerdo?

SI NO

Si no está de acuerdo, justifique:

Tabla 4. Distribución de tratamientos recibidos por pacientes con AR moderada/severa RI-cDMARD en Argentina

Tratamientos de segunda línea (pacientes con falla a DMARD convencionales)	Valores sugeridos (%)	Su respuesta
Combinación de DMAR convencionales	24	
Etanercept	24	
Adalimumab	15	

Infliximab	2	
Certolizumab	6	
Golimumab	3	
Abatacept subcutáneo	4	
Abatacept endovenoso	2	
Tocilizumab subcutáneo	3	
Tocilizumab endovenoso	1	
Rituximab	4	
Sarilumab	2	
Tofacitinib	5	
Baricitinib	2	
Biosimilar etanercept	1	
Biosimilar infliximab	1	
Biosimilar rituximab	1	
Total	100	100

3.2 Para usted, ¿en qué porcentaje (%) se utilizan, en Argentina, los siguientes tratamientos para la AR moderada a severa con respuesta inadecuada a agentes biológicos (RI-bDMARD)? Por favor considere los porcentajes teniendo en cuenta que la totalidad debe sumar 100% y recuerde que los resultados pretenden reflejar la realidad de **todo el país**.

Justificación: los porcentajes propuestos se basan en los resultados del estudio de Rolón-Campuzano y col publicado en 2018, llevado a cabo en cinco centros de Argentina, y en opinión de expertos recabada en 2017. Dichos porcentajes presentan pequeñas modificaciones para poder incorporar drogas que no se encontraban incluidas en estos estudios: sarilumab, baricitinib y “biosimilares” de etanercept, infliximab y rituximab.

Aclaración: ante la ausencia de respaldo bibliográfico, se proponen los mismos porcentajes para AR **moderada** y para AR **severa**. ¿Está de acuerdo?

SI NO

Si no está de acuerdo, justifique:

Tabla 5 Distribución de tratamientos recibidos por pacientes con AR moderada/severa RI-bDMARD en Argentina

Tratamientos de tercera línea (pacientes con falla a agentes biológicos)	Valores sugeridos	Su respuesta
Etanercept	17	
Adalimumab	13	
Infliximab	1	
Certolizumab	4	
Golimumab	1	
Abatacept subcutáneo	15	
Abatacept endovenoso	5	
Tocilizumab subcutáneo	13	
Tocilizumab endovenoso	5	
Rituximab	7	
Sarilumab	2	
Tofacitinib	10	

Baricitinib	2	
Biosimilar etanercept	1	
Biosimilar infliximab	1	
Biosimilar rituximab	3	
Total	100	100

4. Secuencias de tratamiento

En el modelo se consideran secuencias de hasta cinco tratamientos. Aunque estas secuencias de tratamiento podrían ser una simplificación excesiva de las verdaderas líneas de tratamiento, esto está en línea con lo realizado en evaluaciones previas presentadas a instituciones de referencia y en publicaciones internacionales.⁷⁻¹⁰

Upadacitinib se compara con las alternativas incluidas como primera línea de tratamiento de cada secuencia. A los fines del modelo, la asunción es que los tratamientos posteriores son los mismos para los diferentes tratamientos de primera línea, excepto en situaciones específicas (por ejemplo, cuando se evaluaron los tratamientos posteriores seleccionados en la primera línea). Esto es para evitar que los resultados sean determinados por diferencias en tratamientos posteriores y no por diferencias en la costo-efectividad de los tratamientos evaluados.

Para la población de AR moderada activa con respuesta inadecuada a DMARD convencionales (RI-cDMARD), el modelo permite la transición de pacientes con enfermedad moderada activa a enfermedad severa activa en función de la trayectoria de las puntuaciones DAS28. Una vez que los pacientes pasan al estado de la enfermedad severa activa, se convierten en elegibles para los productos biológicos.

Las secuencias de tratamiento específicas modeladas en cada población objetivo se describen de la Tabla 6 a la Tabla 9. **De considerar que existen estrategias o secuencias de tratamientos importantes no consideradas, agregue las dos más importantes en los renglones destinados a sugerencias. De considerar que alguna de las secuencias no es válida en nuestro país, márkelo en la columna correspondiente.**

Tabla 6 Secuencias de tratamiento consideradas en población de AR de actividad moderada RI-cDMARD

Secuencia	Tratamiento 1	Tratamiento 2	Tratamiento 3	¿Secuencia Válida?
1	UPA 15mg + MTX	Mtx	Pal	
2	Mtx	Pal	N/A	
3	UPA 15mg	Pal	N/A	
4	cDMARD intensivo	Pal	N/A	
Sugerencia 1				
Sugerencia 2				

Abreviaturas: ADA-adalimumab; cDMARD-medicamento antirreumático modificador de la enfermedad convencional; RI: Respuesta inadecuada; MTX-metotrexato;N/A: No aplicable; Pal-Cuidados paliativos; UPA-upadacitinib.

Tabla 7 Secuencias de tratamiento consideradas en población con AR moderada con RI- cDMARD activa después de la transición a la AR

Secuencia	Tratamiento 1	Tratamiento 2	Tratamiento 3	Tratamiento 4	¿Secuencia válida?
1	ADA + MTX	RTX + MTX	TCZ IV + MTX	Mtx	
2	Ada	Etn	Pal	Pal	
Sugerencia 1					
Sugerencia 2					

Abreviaturas: ADA-adalimumab; cDMARD-medicamento antirreumático modificador de la enfermedad convencional; RI: Respuesta inadecuada; MTX-metotrexato;N/A: No aplicable; Pal-Cuidados paliativos; UPA-upadacitinib.

Tabla 8 Secuencias de tratamiento consideradas en población AR severa RI- cDMARD

Secuencia	Tratamiento 1	Tratamiento 2	Tratamiento 3	Tratamiento 4	Tratamiento 5	¿Secuencia válida?
1	UPA 15mg + MTX	RTX + MTX	TCZ IV + MTX	Mtx	Pal	
3	ABT SC + MTX	RTX + MTX	TCZ IV + MTX	Mtx	Pal	
4	ABT IV + MTX	RTX + MTX	TCZ IV + MTX	Mtx	Pal	
5	ADA + MTX	RTX + MTX	TCZ IV + MTX	Mtx	Pal	
6	BRC + MTX	RTX + MTX	TCZ IV + MTX	Mtx	Pal	
7	CTZ + MTX	RTX + MTX	TCZ IV + MTX	Mtx	Pal	
8	ETN + MTX	RTX + MTX	TCZ IV + MTX	Mtx	Pal	
9	GOL + MTX	RTX + MTX	TCZ IV + MTX	Mtx	Pal	
10	IFX + MTX	RTX + MTX	TCZ IV + MTX	Mtx	Pal	
11	SRL + MTX	RTX + MTX	TCZ IV + MTX	Mtx	Pal	
12	TCZ IV + MTX	RTX + MTX	ADA+MTX	Mtx	Pal	
13	TCZ SC + MTX	RTX + MTX	ADA+MTX	Mtx	Pal	
14	TFC + MTX	RTX + MTX	TCZ IV + MTX	Mtx	Pal	
15	UPA 15mg	Etn	Pal	N/A	N/A	
16	Ada	Etn	Pal	N/A	N/A	
17	Brc	Etn	Pal	N/A	N/A	
18	CTZ	Etn	Pal	N/A	N/A	
19	Etn	Ada	Pal	N/A	N/A	
20	Srl	Etn	Pal	N/A	N/A	
21	TCZ IV	Etn	Pal	N/A	N/A	
22	TCZ SC	Etn	Pal	N/A	N/A	
23	Tfc	Etn	Pal	N/A	N/A	
Sugerencia 1						
Sugerencia 2						

Abreviaturas: ABT-abatacept; ADA-adalimumab; BRC-baricitinib; cDMARD-medicamento antirreumático modificador de la enfermedad convencional; CTZ-certolizumab pegol; ETN-etanercept; GOL-golimumab; INF-infliximab; RI-Respuesta inadecuada; IV-Infusión intravenosa; MTX-metotrexato; N/A-No aplicable; Pal-cuidados paliativos; AR-Artritis reumatoidea; RTX-rituximab; SC-Inyección subcutánea; SRL-sarilumab; TCZ-tocilizumab; TFC-tofacitinib; UPA-upadacitinib.

Tabla 9. Secuencias de tratamiento consideradas en población con AR severa RI-bDMARD, elegible y no elegible para RTX

Secuencia	Tratamiento 1	Tratamiento 2	Tratamiento 3	Tratamiento 4	¿Secuencia válida?
1	UPA 15mg + MTX	TCZ IV + MTX	Mtx	Pal	
2	ABT IV + MTX	TCZ IV + MTX	Mtx	Pal	
3	BRC + MTX	TCZ IV + MTX	Mtx	Pal	
4	GOL + MTX	TCZ IV + MTX	Mtx	Pal	
5	SRL + MTX	TCZ IV + MTX	Mtx	Pal	
6	RTX + MTX	TCZ IV + MTX	Mtx	Pal	
7	TCZ IV + MTX	Mtx	Pal	N/A	
8	TCZ SC + MTX	Mtx	Pal	N/A	
Sugerencia 1					
Sugerencia 2					

Abreviaturas: ABT-abatacept; bDMARD fármaco antirreumático modificador de la enfermedad biológico; BRC-baricitinib; GOL-golimumab; RI: Respuesta inadecuada; IV-Infusión intravenosa; MTX-metotrexato; N/A-No aplicable; Pal-cuidados paliativos; SC-Inyección subcutánea; SRL-sarilumab; TCZ-tocilizumab; UPA-upadacitinib.

5. Estimación de incorporación de upadacitinib a la práctica:

De cada 100 pacientes con diagnóstico de AR moderada-severa con respuesta inadecuada a DMARD convencionales o respuesta inadecuada a DMARD biológicos, ¿cuántos estima que recibirán upadacitinib en el primer año, en caso de comenzar a estar disponible en nuestro país? ¿Considera que este valor se incrementará, se mantendrá o se reducirá en los años subsiguientes? Refleje estas consideraciones con valores aproximados en las tablas que siguen.

Tabla 10. Utilización de upadacitinib en el tratamiento de pacientes con AR moderada/severa RI-cDMARD

Tratamiento	% Pac AR moderada/severa Año 1	% Pac AR moderada/severa Año 2	% Pac AR moderada/severa Año 3	% Pac AR moderada/severa Año 4	% Pac AR moderada/severa Año 5
UPA 15mg					

Tabla 11 Utilización de upadacitinib en el tratamiento de pacientes con AR moderada/severa RI-bDMARD

Tratamiento 1	% Pac AR moderada/severa Año 1	% Pac AR moderada/severa Año 2	% Pac AR moderada/severa Año 3	% Pac AR moderada/severa Año 4	% Pac AR moderada/severa Año 5
UPA 15mg					

6. Estimación de desplazamiento de otros tratamientos

En el caso de haber indicado que considera que el upadacitinib se utilizará al menos en alguna proporción de pacientes. Indique a continuación qué alternativas actualmente en uso serán desplazadas por esta incorporación. Recuerde que en la pregunta 3 indicó los tratamientos utilizados en estas poblaciones.

Tabla 12. Alternativas desplazadas por upadacitinib en pacientes con AR moderada/severa RI-cDMARD

	Fármaco
1	
2	

Tabla 13 Alternativas desplazadas por upadacitinib en pacientes con AR moderada/severa RI-bDMARD

	Fármaco
1	
2	

6. Utilización de recursos en el monitoreo

Durante el tratamiento de la AR, se realizan una serie de controles a diferentes intervalos, y exámenes complementarios. Nos gustaría saber su opinión sobre la cantidad de cada uno de ellos, y el porcentaje de los pacientes a los que se les solicita esa práctica o consulta durante el seguimiento en Argentina. En la tabla se consideran diferentes momentos terapéuticos.

Nota: la fuente de las sugerencias o valores que se consignan a continuación surge de un panel Delphi conformado por siete expertos para un informe encabezado por el IECS, en 2017. Sin embargo, su opinión puede o no coincidir con estos valores.

Pacientes con AR MODERADO	Valores sugeridos		Su respuesta	
	% del total de pacientes	de Cantidad	% del total de pacientes	de Cantidad
Al inicio del tratamiento				
Consulta reumatólogo	96%	1		
Hemograma	100%	1		
Eritrosedimentacion	100%	1		
Factor Reumatoideo	100%	1		
Proteína C reactiva	96%	1		
Funcion renal	100%	1		
Funcion hepática	100%	1		
Perfil bioquímico	100%	1		
Radiografía de tórax	94%	1		
Serología Hepatitis C	96%	1		
Serología Hepatitis B	96%	1		
Serología HIV	91%	1		
Test de Mantoux	100%	1		
Otro 1:	-	-		
Otro 2:	-	-		
Otro 3:	-	-		
Primeros 6 meses, durante el tratamiento				
Consulta reumatólogo	100%	2		
Hemograma	100%	2		
Eritrosedimentacion	100%	2		
Proteína C reactiva	96%	2		
Funcion renal	100%	2		
Funcion hepática	100%	2		
Perfil bioquímico	100%	2		
Otro 1:	-	-		

Otro 2:	-	-		
Otro 3:	-	-		

Por año durante la fase de mantenimiento

Consulta reumatólogo	100%	3		
Hemograma	100%	3		
Eritrosedimentacion	100%	3		
Proteina C reactiva	96%	3		
Funcion renal	100%	3		
Funcion hepatica	100%	3		
Perfil bioquimico	100%	3		
Radiografía de tórax	93%	1		
Test de Mantoux	100%	1		
Otro 1:	-	-		
Otro 2:	-	-		
Otro 3:	-	-		

Pacientes con AR SEVERA	Valores sugeridos		Su respuesta	
	% del total de pacientes	Cantidad de base	% del total de pacientes	Cantidad de base

Al inicio del tratamiento

Consulta reumatólogo	100%	1		
Hemograma	100%	1		
Eritrosedimentacion	100%	1		
Factor Reumatoideo	100%	1		
Proteina C reactiva	96%	1		
Funcion renal	100%	1		
Funcion hepatica	100%	1		
Perfil bioquimico	100%	1		
Radiografía de tórax	94%	1		
Serología Hepatitis C	96%	1		
Serología Hepatitis B	96%	1		
Serología HIV	94%	1		
Test de Mantoux	100%	1		
Otro 1:	-	-		
Otro 2:	-	-		
Otro 3:	-	-		

Primeros 6 meses, durante el tratamiento

Consulta reumatólogo	100%	2		
Hemograma	100%	2		
Eritrosedimentacion	100%	2		
Proteina C reactiva	100%	2		

Funcion renal	100%	2		
Funcion hepatica	100%	2		
Perfil bioquimico	100%	2		
Otro 1:	-	-		
Otro 2:	-	-		
Otro 3:	-	-		

Por año durante la fase de mantenimiento

Consulta reumatólogo	100%	3		
Hemograma	100%	3		
Eritrosedimentacion	100%	3		
Proteína C reactiva	100%	3		
Funcion renal	100%	3		
Funcion hepatica	100%	3		
Perfil bioquimico	100%	3		
Radiografía de tórax	100%	1		
Test de Mantoux	100%	1		
Otro 1:	-	-		
Otro 2:	-	-		
Otro 3:	-	-		

REFERENCIAS

1. Pelaez-Ballestas I, Granados Y, Quintana R, et al. Epidemiology and socioeconomic impact of the rheumatic diseases on indigenous people: an invisible syndemic public health problem. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(10):1397-1404.
2. Scublinsky D, Venarotti H, Citera G, et al. The prevalence of rheumatoid arthritis in Argentina: a capture-recapture study in a city of Buenos Aires province. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology.* 2010;16(7):317-321.
3. Spindler A, Bellomio V, Berman A, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in Tucuman, Argentina. *The Journal of rheumatology.* 2002;29(6):1166-1170.
4. Di WT, Vergara F, Bertiller E, et al. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in a health management organization in Argentina: a 15-year study. *The Journal of rheumatology.* 2016;43(7):1306-1311.
5. Arturi P, Andrea D, Citera G, Cocco JAM. Indicación de terapia biológica en pacientes con enfermedades reumáticas de la consulta ambulatoria. *Revista Argentina de Reumatología.* 2008;19(1):35.
6. Campuzano RR, Dal Pra F, Schneeberger E, et al. Patrones de tratamiento con agentes biológicos. Eficacia y sobrevida a largo plazo en pacientes con artritis reumatoidea. *REVISTA ARGENTINA DE REUMATOLOGÍA.* 2018;29(4):14-19.
7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Single Technology Appraisal. Baricitinib for Treating Moderate to Severe Rheumatoid Arthritis [ID979]: Committee Papers. 2017.
8. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Single Technology Appraisal. Tofacitinib for treatment moderate to severe active rheumatoid arthritis after the failure of disease-modifying anti-rheumatic drugs [ID526]: Committee Papers. 2017.
9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Single Technology Appraisal. Sarilumab for previously treated moderate to severe active rheumatoid arthritis [ID994]: Committee Papers. 2017.
10. ScHARR UoS. Technology Assessment Report Commissioned by the NIHR HTA Programme on behalf of the National Institute for Health and Clinical Excellence: Adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab pegol, golimumab, tocilizumab and abatacept for the treatment of rheumatoid arthritis not previously treated with disease-modifying anti-rheumatic drugs and after the failure of conventional disease-modifying anti-rheumatic drugs only: systematic review and economic evaluation. 2013.