

# Mixed Treatment Comparison and Bayesian Integrated Economic Evaluation of Cost-Effectiveness and Budget Impact of TNF-alpha inhibitors for Rheumatoid Arthritis after Failure of Conventional DMARD Therapy

*Méta analyse en réseau et évaluation de l'efficience  
des traitements de la polyarthrite rhumatoïde par anti  
TNF-alpha utilisant un modèle bayésien intégré*

R. LAUNOIS\*<sup>1</sup>, J.-G. LE MOINE\*<sup>2</sup> and TMT HUYNH\*

\* French Network for Evaluation in Health Economics

<sup>1</sup> Email: launois.reesfrance@wanadoo.fr

<sup>2</sup> Email: jglemoine.reesfrance@orange.fr

## ABSTRACT

**Background:** Eighteen percent of patients with rheumatoid arthritis (RA) do not respond adequately to conventional treatment with Methotrexate, upon which biological agents known as TNF- $\alpha$  inhibitors may be used.

**Objectives:** Our objective was three-fold: first, to assess the efficacy and safety of second line biotherapies on a patient population presenting moderate to severe RA and who were unsuccessfully treated with conventional DMARDs, second, to evaluate the cost-effectiveness of different RA therapeutic strategies, and third, to estimate the budget impact of RA management in France.

**Method:** We conducted a systematic review of randomized control trials, conducted between 1999 and 2010, targeting RA patients undergoing treatment with a biological agent, as well as a quantitative synthesis using a mixed treatment comparison approach. A Markov model was built to reproduce RA patients' care trajectories within the French healthcare system. Data on resource consumption were collected from an observational study and used to as model parameters in order to assess the cost-effectiveness and budget impact of biotherapies available in France.

**Results:** Our analysis revealed significant differences between biotherapies and DMARDs, in terms of ACR50 response. When considering a willingness-to-pay (WTP) of €1,715, adalimumab was the most efficient treatment within, and etanercept the most effective beyond this threshold. The Budget Impact Analysis (BIA) showed that a decision to replace etanercept with more expensive and less effective therapies could result in a €28 million loss over 5 years.

**Conclusion:** As cost-effective second-line treatments in RA management, adalimumab and etanercept should constitute the preferred therapeutic options in France.

**Keywords:** Rheumatoid arthritis, TNF-alpha inhibitors, Cost-effectiveness, Budget impact, Markov model, Mixed treatment comparison.

## RÉSUMÉ

**Contexte :** 80% des patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde ne répondent pas aux traitements à base de méthotrexate et font l'objet d'une prise en charge par anti TNF- $\alpha$ .

**Objectifs :** Cette étude se propose d'évaluer l'efficacité et l'innocuité des biothérapies utilisées en seconde ligne de traitement sur les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde modérée ou sévère dont la réponse aux traitements conventionnels est inadéquate, d'estimer leur efficacité respective et d'estimer l'impact budgétaire des traitements mis en œuvre.

**Méthode :** Une revue systématique de la littérature disponible entre 1999 et 2013 a été faite en respectant les recommandations Prisma. La synthèse quantitative des résultats publiés dans les essais randomisés retenus a fait l'objet d'une méta-analyse en réseau. Un modèle de Markov a été développé pour retracer l'évolution de la pathologie sous traitement et le parcours de soins des malades. Les consommations de biens et services médicaux ont été extraites d'une étude observationnelle dont les résultats ont alimenté l'analyse coût efficacité et le modèle d'impact budgétaire.

**Résultat :** La méta-analyse montre des différences significatives sur le critère ACR 20 des biothérapies par rapport au méthotrexate mais aucune différence significative entre les biothérapies sur la base de ce même critère. L'analyse coût efficacité révèle que l'adalimumab se situe sur la frontière des meilleurs traitements financièrement acceptables en deçà du seuil de 1,715 € et qu'au-delà, c'est l'etanercept qui est le meilleur traitement. Le modèle d'impact budgétaire montre que le remplacement de l'etanercept par des molécules plus onéreuse et moins efficace coûterait à la collectivité 28 millions d'euros en cinq ans.

**Mots-clés :** Polyarthrite rhumatoïde, anti-TNF- $\alpha$ , méta-analyse en réseau, bénéfice monétaire net, analyse d'impact budgétaire.