

## ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE

RESUMO EXECUTIVO		
<b>Ciclo</b>	2019/2020	
<b>Nº UAT</b>	202.3	
<b>Fonte</b>	FormRol	
<b>Tecnologia em Saúde</b>	Omalizumabe	
<b>Indicação de uso</b>	Tratamento de asma alérgica grave em pacientes adultos e crianças, com mais de 6 anos de idade.	
<b>Tipo de Tecnologia em Saúde</b>	Medicamento	
<b>Tipo de PAR*</b>	Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol	
<b>PAR vinculadas</b>		
<b>Nº de protocolo</b>	<b>Unidade</b>	<b>Proponente</b>
43637.20owQn6OjRxAo	9713395	Associação Brasileira de Alergia e Imunologia

\*PAR – Proposta de Atualização do Rol

### CONTEXTO

Trata-se de proposta de atualização do Rol que tem como objeto a incorporação do medicamento omalizumabe para a seguinte indicação: tratamento adjuvante de manutenção para pacientes com asma grave alérgica, maiores de seis anos de idade e que apesar de tratamento com doses elevadas de corticosteroide inalado associado a agente beta2 agonista de longa duração permanecem com a asma não controlada (persistência de sintomas).

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores. Clinicamente, caracteriza-se por aumento da responsividade das vias aéreas a variados estímulos, com consequente obstrução ao fluxo aéreo, de caráter recorrente e tipicamente reversível.

A Asma tem sido reconhecida como uma doença heterogênea que abrange diferentes fenótipos. Propõe-se que a asma eosinofílica esteja relacionada à produção, em grande quantidade, por células linfoides inatas do tipo ILC2, das interleucinas 5 e 13 (IL-5 e IL-13). Por sua vez o estímulo aos eosinófilos depende da atividade da IL-5, que desempenha papel importante no processo inflamatório do tipo 2. Esse subgrupo é de particular interesse porque geralmente desenvolve a forma severa da doença e apresenta baixa resposta ao tratamento com corticoides inalatórios.

No Brasil, estima-se a prevalência da asma em torno de 10%. Conforme dados do DATASUS, em 2008 a asma foi a 3ª causa de internação hospitalar pelo SUS, com cerca de 300 mil hospitalizações ao ano. Apesar de serem apenas 5%-10% dos casos de asma, pacientes com asma grave apresentam maior morbimortalidade relativa e são responsáveis por um consumo desproporcionalmente alto dos recursos de saúde em relação aos grupos de menor gravidade.

Por fim, é sabido que o uso crônico de corticoides orais em pacientes com asma grave está associado à morbidade aumentada, comparado a pacientes não dependentes dessa classe de medicamentos. Entre

as principais comorbidades estão os distúrbios dispépticos, obesidade, depressão, ansiedade e baixa autoestima. É possível concluir que tais morbidades provocam utilização de recursos econômicos, além de impactar a qualidade de vida dos pacientes.

De acordo com o GINA (Iniciativa Global Contra a Asma), a meta do tratamento em longo prazo da asma é obter um bom controle dos sintomas e minimizar o risco futuro de exacerbações, limitações ao fluxo do ar e os eventos adversos relacionados ao tratamento. O tratamento baseado no controle significa que este é ajustado em um ciclo contínuo de avaliação, tratamento e revisão da resposta do paciente, tanto no controle dos sintomas quanto no risco futuro. Pacientes com asma grave têm necessidade de estratégias adicionais de tratamento para atingir um controle adequado da doença, além do tratamento de manutenção com alta dose de corticoides inalatórios (CIs) combinados com broncodilatadores beta-agonistas de longa ação (LABAs - *long-acting beta agonists*).

Atualmente, nenhum imunobiológico para asma grave está incorporado no Rol da ANS.

Em dezembro de 2019, conforme portaria nº 64, DE 27 DE DEZEMBRO DE 2019 foi incorporado o Omalizumabe para o tratamento de asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório (CI) associado a um beta-2 agonista de longa ação, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Homologada a incorporação pela Portaria nº 64, de 27 de Dezembro de 2019, publicada no Diário Oficial da União nº 251, seção 1, página 1417.

## **TECNOLOGIA EM SAÚDE**

Omalizumabe é uma imunoterapia inespecífica anti-IgE indicado para adultos e crianças (acima de 6 anos de idade) com asma alérgica persistente, moderada a grave cujos sintomas são inadequadamente controlados com corticosteroides inalatórios (CI).

Omalizumabe, anticorpo monoclonal IgG1 humanizado recombinante que reconhece o sítio de ligação da IgE livre circulante ao receptor de alta afinidade FcεR1, formando complexos com IgE livre, bloqueando a interação com células efetoras.

A dose e a frequência de uso de omalizumabe são baseadas no nível sérico basal de IgE (UI/mL), medido antes do início do tratamento e pelo peso corpóreo (kg). Determinada essas medidas, 75 a 600 mg de omalizumabe em 1 a 4 injeções podem ser utilizadas para cada administração. Deve ser administrado por via subcutânea por uma pessoa habilitada.

## **SÍNTESE DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS**

A síntese das evidências científicas teve como base o Relatório de Recomendação da CONITEC nº 499/2019. No qual foram incluídos 17 estudos, três são revisões sistemáticas (NORMAN, 2013; RODRIGO; NEFFEN, 2015; ALHOSSAN, 2017), um ensaio clínico (LI, 2016) e os demais estudos observacionais. Não foram considerados os estudos já incluídos nas revisões.

A avaliação da qualidade dos estudos incluídos foi feita por meio das seguintes ferramentas: Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews - AMSTAR, Newcastle-Ottawa Scale (WELLS, 2000) e Risk of Bias da Cochrane, para revisões sistemáticas, estudos observacionais e ensaios clínicos, respectivamente.

De acordo com o AMSTAR, o estudo de Norman e colaboradores (2013) obteve qualidade moderada, os estudos de Rodrigo e Neffen (2015) e Alhossan (2017) obtiveram qualidade criticamente baixa, tais estudos não mencionaram protocolo de revisão, avaliação do risco de viés satisfatória, nem discussão sobre seus possíveis impactos nos resultados. Nas três revisões sistemáticas os estudos incluídos não tinham a mesma população, ou seja, nem todos os pacientes desses estudos faziam uso de CI + LABA no início do estudo.

O estudo clínico randomizado (LI, 2016) apresentou alto risco de viés. O estudo não descreve como foi a randomização nem a alocação dos pacientes, não detalha com clareza como o cegamento foi realizado, nem se foi realizado no caso dos avaliadores; e não descreve o papel do suporte financeiro recebido pela indústria.

Para os estudos observacionais foi aplicada a ferramenta Newcastle-Ottawa: seis estudos apresentaram qualidade metodológica avaliada como alta (DESCHILDRE, 2013; ANCOCHEA, 2014; GIBSON, 2016; NIVEN, 2016; HUMBERT, 2018; PILON, 2018) e sete estudos com qualidade baixa (MOLIMARD, 2010; LAFEUILLE, 2012; GRIMALDI-BENSOUDA, 2013; NOVELLI, 2015; SPOSATO, 2016; YORGANCIOĞLU, 2018; CASALE, 2019). Os estudos observacionais incluídos tinham outras limitações não captadas no instrumento de avaliação da qualidade: a população do estudo não representava totalmente a população de interesse (asma alérgica grave não controlada apesar do uso de CI + LABA), nem todos os pacientes faziam uso da combinação dessa terapia no início do estudo, além disso, todos os estudos observacionais compararam os pacientes antes do início do uso do Omalizumabe (baseline) e depois de um período de uso da medicação. Sendo assim, considerou-se que os estudos observacionais apresentaram limitações relevantes.

Nesse resumo será descrito apenas os resultados das revisões sistemáticas e ensaio clínico randomizado, contudo os resultados e avaliação da qualidade dos estudos observacionais podem ser consultados no Relatório de Recomendação da CONITEC nº 499/2019. A seguir apresenta-se um resumo dos principais resultados dos estudos.

- Exacerbações

Revisão sistemática (NORMAN, 2013): Omalizumabe reduziu a taxa de exacerbações clinicamente significantes (CS) em adultos (razão de taxas RR 0,74 IC 95% 0,55 a 1,00).

Revisão sistemática (ALHOSSAN, 2017): Observou-se que as exacerbações também reduziram após o uso do omalizumabe em comparação com o período pré-omalizumabe em 12 meses (2,64 menos exacerbações, Cohen's d = 0,71). Rodrigo e Neffen (2015) que avaliaram a quantidade de pacientes com exacerbações, perceberam uma redução na comparação omalizumabe vs. placebo (26,7% vs. 40,6%).

Estudo de LI, 2016: Menos pacientes reportaram exacerbações no grupo Omalizumabe em comparação ao placebo (7,2% vs. 10,9%), a uma taxa de 0,61, porém sem diferença estatística ( $p=0,097$ ). De forma global, os estudos mostram que o uso de omalizumabe reduz a quantidade de episódios de exacerbação, tanto CS quanto GCS.

Segundo metanálise de baixa qualidade metodológica o omalizumabe adicionado à terapia padrão em comparação a terapia padrão isolada resultou em melhora de 10% no volume expiratório forçado em um segundo (FEV1) após 4 meses de utilização com diferença estatisticamente significativa, o que representou um efeito de magnitude moderada (teste d de Cohen de 0,47); magnitude de efeito mantida após 24 meses de acompanhamento.

- Hospitalizações

Para esse desfecho foram considerados dados sobre hospitalização, visitas à emergência e consultas ambulatoriais.

Norman e colaboradores (2013) encontraram que as hospitalizações foram reduzidas tanto nos ECR quando nos estudos observacionais para a população adulta e adolescentes ( $\geq 12$  anos). Para pacientes  $\geq 6$  anos, um ECR incluído não demonstrou diferença na taxa de hospitalização entre os grupos de comparação enquanto outro mostrou uma pequena diferença, estatisticamente significativa.

A revisão de Rodrigo e Neffen (2015) encontrou uma redução de pacientes hospitalizados em decorrência de exacerbação comparando omalizumabe e placebo, sendo 2% vs. 4,7%, respectivamente (NNTB = 36,95%, IC 21-215).

A metanálise de ALHOSSAN (2017) encontrou uma redução significativa, porém pequena, no número de hospitalizações após 12 meses quando comparado com os 12 meses anteriores ao início da terapia com omalizumabe (0,53 menos hospitalizações, Cohen's d = 0,36). O mesmo manteve-se após 24 meses (0,52 menos hospitalizações, Cohen's d = 0,48).

- Função Pulmonar

Metanálise de Alhossan e colaboradores (2017): Dados de FEV1 estavam presentes em 1225 pacientes (4-6 meses), 1542 (12 meses) e 547 pacientes (24 meses). Em comparação com as medidas de baseline, houve melhoras significativas no FEV1 após 4-6 meses (9,04% FEV1 predito; Cohen's d = 0,47), 12 meses (10,6% FEV1 predito; Cohen's d = 0,51) e 24 meses (9,6% FEV1 predito; Cohen's d = 0,50) de tratamento.

LI, 2016: o FEV1 predito, nas semanas 8 a 24, os pacientes em uso de omalizumabe apresentaram melhora em relação ao placebo (LSMiv 4,12%; p=0,001). Após 24 semanas, o omalizumabe mostrou uma melhora na média do débito expiratório máximo instantâneo (mPEF) quando comparado ao placebo, porém sem significância estatística

- Global Evaluation of Treatment Effectiveness (GETE)

Metanálise de Alhossan e colaboradores (2017): 77,2% dos pacientes atingiram a classificação de bom ou excelente na avaliação de 4 a 6 meses de tratamento, enquanto 73% atingiram essa mesma classificação em 12 meses.

LI, 2016: Após 16 semanas, a proporção de pacientes que responderam o tratamento foi maior no grupo Omalizumabe (GETE do investigador: 71,9%; GETE do paciente: 52,3%; p<0,001) do que no placebo (GETE do investigador: 70,6%; GETE do paciente: 59,6%; p<0,006). Da mesma forma, na semana 24, o GETE do investigador e do paciente para o omalizumabe versus placebo foi de 70,3% vs 50,7% (p<0,001) e 71,9% vs 61,6 (p = 0,006), respectivamente

- Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ)

Norman e colaboradores (2013): O uso do omalizumabe mostrou diferença significativa na qualidade de vida entre o início e o final do estudo, tanto nos ECR quanto nos observacionais. Alterações de 0,91 vs. 0,46 (p<0,001) para Omalizumabe e placebo, respectivamente.

Metanálise de Alhossan e colaboradores (2017): também demonstrou melhora na qualidade de vida dos pacientes em uso do omalizumabe após 4-6 meses (1,29 pontos AQLQ, Cohen's d = 1,05) e 12 meses (1,20 pontos AQLQ, Cohen's d = 1,51) de tratamento com o omalizumabe.

Li (2016): Avaliou o AQLQ e encontrou resultados semelhantes aos demais apresentados, sendo que após 24 semanas, o omalizumabe melhorou significativamente o escore AQLQ em todos os domínios, em comparação ao placebo. A proporção de pacientes com melhora clinicamente significativa foi maior nos que usaram omalizumabe (58,2%) em comparação ao placebo (39,3%), p<0,001.

- Asthma Control Questionnaire (ACQ)

Estudo de LI (2016): omalizumabe mostrou redução significativa no escore ACQ nas semanas 16 (LSM - 0,20; p<0,001) e 24 (LSM -0,17; p=0,002). A proporção de pacientes que atingiram melhorias clinicamente significantes nos escores ACQ foram de 49,5% no grupo omalizumabe e 35,5% no grupo placebo.

Conforme relatório da Conitec, os eventos adversos foram identificados em maior número no grupo que recebe omalizumabe e variaram entre os estudos encontrados. Na revisão sistemática de Rodrigo e Neffen (2015) foram relatadas reações de hipersensibilidade na pele e no local da injeção. No estudo de LI, 2016 os eventos adversos encontrados foram: infecção no trato respiratório, exacerbação da asma, nasofaringite e artralgia.

A recomendação preliminar no Relatório da CONITEC nº 499/2019 foi a de não incorporação. Na decisão anterior à consulta pública apontavam-se aspectos como a baixa qualidade da evidência científica; a

ausência de evidências de qualidade; a presença de eventos adversos (inclusive a exacerbação da asma); e a subestimação da população que seria beneficiada pela tecnologia. Com esta recomendação o medicamento foi submetido à consulta pública. Após a análise das contribuições a recomendação da CONITEC final foi de incorporação do Omalizumabe. O resumo das contribuições da consulta pública está apresentado a seguir:

*“Foram recebidas 274 contribuições técnico-científicas e 2.098 contribuições de experiência ou opinião, sendo a maioria (87,67%) discordante da recomendação preliminar da Conitec. As contribuições realizadas convergiam para os aspectos de efetividade da medicação, como a melhora dos sintomas clínicos da asma, controle da doença, diminuição de crises e exacerbações e conseqüentemente redução do número de hospitalizações. Além disso, ficou claro que o omalizumabe é um medicamento que deve ser indicado para uma população específica, na qual foi descartada toda e qualquer causa do não controle da doença. Estados que utilizam o omalizumabe relataram suas experiências positivas, assim como outros profissionais e pacientes, no que diz respeito ao controle da asma em grupos bem selecionados. Após a Consulta Pública, a Conitec entendeu que houve argumentação suficiente para alterar sua recomendação inicial.”*

## **SÍNTESE DAS INFORMAÇÕES ECONÔMICAS**

O modelo de custo-efetividade (Markov), apresentado pelo proponente, comparou a terapia padrão + omalizumabe, adjuvante para o tratamento de pacientes com asma alérgica grave não controlada com o uso de dose média ou alta de corticoide inalado (CI) associado a agente beta2 agonista de longa duração (LABA), com apenas a terapia padrão, que é constituída de altas doses de CI e LABA ou de CO e LABA de manutenção. O estudo foi realizado sob a perspectiva da saúde suplementar, horizonte temporal lifetime e taxa de desconto de 5% para custos e desfechos. A razão de custo efetividade incremental (RCEI) foi calculada, todavia, limitações na elaboração do estudo comprometem seus resultados, principalmente em relação a escolha dos desfechos para a elaboração do modelo. O resultado do modelo tem como base a redução do número de mortes e indica que o tratamento com omalizumabe + terapia padrão tem maior benefício na redução do número de mortes comparado à terapia padrão e gerou uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) de R\$60.293,00 por ano de vida salvo.

Procedeu-se uma análise de impacto orçamentário (AIO) considerando-se 3 cenários de incorporação desse medicamento, ao longo de 5 anos. A AIO foi calculada sob a perspectiva da saúde suplementar e horizonte temporal de 5 anos.

A população elegível foi calculada pelo método epidemiológico, considerando-se a população adulta coberta pelos planos de saúde em junho de 2018 (SIB/ANS/MS) de 1.693, adultos com 4,40% de prevalência de asma, sendo 26% deles em manutenção e 5,10% com asma grave, tendo 20,40% destes caráter eosinofílico e 36,90% com mais de 3 exarcebações ao ano. Desta forma, a população elegível média foi de 1.693 por ano, considerando-se pacientes asmáticos graves não controlados, de caráter eosinofílico, com:

- contagem de eosinófilos  $\geq 300$  células/ $\mu$ L E
- três ou mais exacerbações no último ano ou uso crônico de corticoides.

Foram incluídos custos diretos relacionados ao tratamento com o omalizumabe (CMED/ANVISA), preço fábrica acrescido de 18% de impostos. No caso base considerou-se custo zero para as operadoras de saúde relativo ao tratamento padrão, considerando-se que os medicamentos orais alternativos não são cobertos no Rol devido à legislação vigente que exclui medicamentos orais.

Foram construídos 3 cenários relativos ao tratamento da Asma com o omalizumabe, sendo um deles o de referência, considerando somente a terapia padrão. Os demais cenários foram construídos variando

a proporção de incorporação de imunobiológico de 10%, no 1º ano, a 30%, no 5º ano, e a um cenário, no qual essa variação foi de 20 a 60%, do 1º ao 5º ano.

Cenário de Referência: Sem a incorporação do omalizumabe (0% nos 5 anos de análise).

Cenário alternativo 1: Com a incorporação considerando uma taxa de penetração no mercado de 30% em 5 anos (2021: 10%; 2022: 15%; 2023: 20%; 2024: 25%; 2025: 30%).

Cenário alternativo 2: Com a incorporação considerando uma taxa de penetração no mercado de 60% em 5 anos (2021: 20%; 2022: 30%; 2023: 40%; 2024: 50%; 2025: 60%).

O resultado do impacto orçamentário incremental com a incorporação omalizumabe nos 5 anos de análise é de aproximadamente de R\$ 114,8 milhões para o cenário alternativo 1 em comparação com o cenário de referência (média de R\$ 23 milhões por ano), e de R\$ 229,6 milhões para o cenário alternativo 2 em comparação com o cenário de referência (média de R\$ 45,9 milhões por ano).

## CAPACIDADE INSTALADA

Trata-se de medicamento imunobiológico com via de administração subcutânea. O procedimento “TERAPIA IMUNOBiolÓGICA ENDOVENOSA OU SUBCUTÂNEA (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)” já está listado no Rol para outras condições de saúde. Nesse sentido, a capacidade instalada para administração do medicamento já está consolidada no âmbito da saúde suplementar.

## ANÁLISE TÉCNICA

A evidência disponível é baseada em estudos clínicos randomizados, alguns abertos, e, em sua maioria, nos estudos observacionais que compararam período pré-omalizumabe e pós-omalizumabe. O omalizumabe junto a terapia padrão comparado com a terapia padrão isolada demonstrou melhora nos desfechos avaliados, dos quais destaca-se função pulmonar, hospitalização, exacerbações clínicas e qualidade de vida, porém a avaliação da qualidade da maioria dos estudos foi considerada baixa.

Segundo revisão sistemática de qualidade moderada, o uso do omalizumabe está associado a uma diminuição das exacerbações clinicamente significativas. Em três revisões sistemáticas de qualidade baixa a moderada a utilização do medicamento foi associada a diminuição no número de hospitalizações.

Há limitações importantes na avaliação econômica. O cálculo do impacto orçamentário incremental considerou market share maior que o apresentado pelo proponente, ainda assim, limitações na estimativa de população elegível podem ter gerado uma subestimação de valores. O AIO médio calculado foi de 23 e 45,9 milhões de reais por ano.

Cabe ressaltar que contribuições oriundas de consulta pública ratificaram a relevância dos aspectos de efetividade do omalizumabe, melhora dos sintomas clínicos da asma, controle da doença, diminuição das exacerbações e redução das hospitalizações, como também que o medicamento deve ser indicado para uma população específica, na qual foi descartada outras causas do não controle da doença.

## PARTICIPAÇÃO SOCIAL

### REUNIÕES TÉCNICAS

Nº: 18

Data: 04/03/2020

URL: [https://www.pscp.tv/w/1zqKVIDwznaJB?q=ans\\_reguladora](https://www.pscp.tv/w/1zqKVIDwznaJB?q=ans_reguladora)

A proponente argumentou que no Brasil, há alto impacto da asma grave, com hospitalizações em 90% dos casos. No que se refere ao fenótipo da asma, o Omalizumabe estaria indicado para asma eosinofílica alérgica grave. Existe capacidade instalada para administração da tecnologia. No

tocante às evidências científicas, os estudos mostraram diminuição das taxas de exacerbações de asma, aumento da qualidade de vida, diminuição das taxas de hospitalização, atendimentos de emergência e consultas não programadas ao especialista, diminuição do uso de corticosteroide inalado. Além disso, apresentou bom perfil de segurança. Estudos de vida real também demonstraram bons resultados. As agências internacionais NICE, CADTH e PBS, MSC recomendaram a incorporação do medicamento, além da CONITEC. Existe capacidade instalada para administração da tecnologia. Foi proposta a seguinte diretriz de utilização:

1. O omalizumabe está recomendado como terapia adicional à associação corticosteroides inalados em dose alta + beta-agonistas de ação prolongada para o tratamento da asma grave alérgica em pacientes > 6 anos de idade, nas seguintes condições: 1.1. evidência de sensibilização a pelo menos um aereoalérgeno perene documentada por teste cutâneo de puntura ou dosagem de IgE sérica específica “in vitro” 1.2. níveis de IgE sérica total entre 30 e 1.500 UI/mL 1.3. peso corporal e dosagem de IgE sérica total compatíveis com a dose máxima de 600 mg a cada duas semanas. 1.4. o paciente, apesar de boa adesão à terapia padrão otimizada e excluídas/tratadas outras causas de agravamento da asma, permanece com a doença não controlada (critérios GINA ou ACT) ou o paciente está em uso contínuo de corticosteroide oral em dose igual ou superior ao equivalente a 5 mg de prednisolona por dia durante os 6 meses anteriores

2. Aos 12 meses de tratamento: • interromper o omalizumabe se a asma não tiver respondido adequadamente ou • continuar o tratamento se a asma tiver respondido adequadamente e avaliar a resposta a cada ano. Uma resposta adequada é definida como: • melhora no controle da asma avaliado por critérios GINA ou ACT ou • pelo menos 50% de redução nas exacerbações da asma que necessitaram de corticosteroides sistêmicos nos 12 meses anteriores ou • uma redução clinicamente significativa no uso contínuo de corticosteroides orais, mantendo ou melhorando o controle da asma.

Os estudos de avaliação também foram baseados em um modelo de MARKOV tendo como desfecho quantidade de anos de vida salvos. Foi estimada uma RCEI de R\$ 60.293/AVG. Foi considerada nestes estudos uma significativa da probabilidade de transição entre estados em função da indicação do medicamento em tela.

O AIO foi calculado considerando o subconjunto de pacientes com asma alérgica, com um Market Share variando de 5% a 25%. O Impacto orçamentário alcançou R\$ 18.9 milhões no 1º ano e R\$ 84.8 milhões no último (R\$ 257 milhões em cinco anos).

A representante da Fenasaúde/Abramge argumentou que foram identificadas algumas revisões sistemáticas não incluídas pelo proponente. Em algumas das revisões utilizadas pelo proponente foram incluídos pacientes com asma moderada e grave, diferente da população do PICO proposto, qual seja, pacientes com asma alérgica grave. Essas revisões deveriam ter sido excluídas na triagem. Isso dificulta a avaliação da qualidade metodológica e de risco de viés dos estudos primários. No que se refere à avaliação da qualidade, parte dos estudos primários possuem limitações metodológicas, como randomização, por exemplo.

Quanto ao AIO foi pontuada a adoção de um Market Share conservador e a não fundamentação da premissa do percentual de pacientes efetivamente e adequadamente diagnosticados.

No estudo de custo-efetividade foi ainda questionada premissa que todos os pacientes utilizariam o medicamento até o quinto ano somente.

Constatou-se uma necessidade médica não atendida, porém frágil evidência sustenta os benefícios de omalizumabe, acompanhado de investimentos financeiros expressivos.

## **NOTA TÉCNICA DE CONSOLIDAÇÃO DAS PROPOSTAS DE ATUALIZAÇÃO DO ROL**

### **RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR - RP**

Recomendar a inclusão da ASMA ALÉRGICA na lista de doenças/condições de saúde para as quais está indicada o procedimento TERAPIA IMUNOBIOLOGICA ENDOVENOSA OU SUBCUTÂNEA. A cobertura obrigatória se dará de acordo com os seguintes critérios:

“ASMA ALÉRGICA: Cobertura obrigatória do imunobiológico Omalizumabe como terapia adicional à associação corticosteroides inalados +beta-agonista de ação prolongada para o tratamento de asma grave alérgica quando preenchidos todos os critérios do Grupo I. O tratamento deverá ser descontinuado caso o beneficiário não preencha pelo menos um dos critérios do Grupo II.

#### Grupo I

- a. Evidência de sensibilização a pelo menos um aero alérgeno perene, documentada por teste cutâneo da punção ou dosagem de IgE sérica específica “in vitro”;
- b. Contagem de eosinófilos  $\geq 300$  células/ $\mu\text{L}$ ;
- c. Três ou mais exacerbações no último ano
- d. Paciente que apesar de boa adesão à terapia padrão otimizada e excluídas e tratadas outras causas de agravamento da asma, permanece com a doença não controlada (critérios GINA ou ACT) ou o paciente que está em uso contínuo de corticosteroide oral em dose igual ou superior ao equivalente a 5 mg de prednisolona por dia durante os 6 meses anteriores”.

#### Grupo II Descontinuidade (aos 12 meses de tratamento):

- a. Melhora no controle da asma avaliado por critérios GINA ou ACT;
- b. Redução de pelo menos 50% nas exacerbações da asma que necessitaram de corticosteroides sistêmicos nos 12 meses anteriores ;
- c. Redução clinicamente significativa no uso contínuo de corticosteroides orais, mantendo ou melhorando o controle da asma. “

## DOCUMENTOS VINCULADOS

Relatório 499 da CONITEC - Omalizumabe para o tratamento de asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório associado a um beta-2 agonista de longa duração

[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio\\_Omalizumabe\\_asma\\_grave\\_499\\_2019.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Omalizumabe_asma_grave_499_2019.pdf)

Portaria MS nº 64, de 27 de Dezembro de 2019

[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2019/Portaria\\_SCTIE\\_64\\_2019.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2019/Portaria_SCTIE_64_2019.pdf)