

ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE

RESUMO EXECUTIVO		
Ciclo	2019/2020	
Nº UAT	214.2	
Fonte	FormRol	
Tecnologia em Saúde	Golimumabe	
Indicação de uso	Terapia imunobiológica subcutânea ou intravenosa para o tratamento de pacientes adultos com colite ou retocolite ulcerativa moderada a grave, que apresentaram falha ou contraindicação à terapia sistêmica convencional	
Tipo de Tecnologia em Saúde	Medicamento	
Tipo de PAR*	Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol	
PAR vinculadas		
Nº de protocolo	Unidade	Proponente
43637.20JtL8L4AHdk	9736290	JANSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.
43637.16r40m3Q0jW8s	9730398	GRUPO DE ESTUDOS DA DOENÇA INFLAMATORIA INTESTINAL NO BRASIL (G.E.D.I.I.B.)

*PAR – Proposta de Atualização do Rol

CONTEXTO

Trata-se de proposta de incorporação do medicamento Golimumabe para o tratamento da Retocolite Ulcerativa (RCU) moderada a grave com falha ou contraindicação ao tratamento sistêmico convencional.

O Relatório CONITEC nº 480 de outubro de 2019 avaliou quatro imunobiológicos para o tratamento da RCU, o infliximabe, o vedolizumabe, o golimumabe e o adalimumabe e será utilizado para fins de análise das evidências relativas aos quatro imunobiológicos.

Conforme informações constantes do Relatório CONITEC nº 480/2019, a colite ulcerativa (RCU) é uma doença inflamatória intestinal (DII) crônica caracterizada por inflamação difusa da mucosa cólica e pela evolução recidivante e remitente. Os sinais e sintomas da RCU dependem da localização, significância e gravidade da doença. A incidência de colite ulcerativa é de 7,16 casos por 100.00 habitantes e é semelhante entre homens e mulheres. A prevalência é de 28,3 casos por 100.00 habitantes e a idade do início da doença é entre 20 anos e 40 anos.

O sintoma principal da RCU é a diarreia com sangue. Cerca de 90% dos pacientes apresentam hematoquezia (hemorragia retal). Sintomas associados como dor abdominal em cólica, tenesmo, urgência evacuatória e exsudato mucopurulento nas fezes podem acompanhar o quadro. Os casos mais graves são acompanhados de sintomas sistêmicos como febre, anemia e emagrecimento. Os sintomas tendem a variar conforme extensão da doença, evidenciando-se manifestações locais nos pacientes com proctite, enquanto pacientes com colite extensa apresentam usualmente febre, emagrecimento, perda sanguínea significativa e dor abdominal. Em até 10% dos casos a apresentação ocorre com manifestações extraintestinais (MEI). As MEI ocorrem entre 10 a 35% dos pacientes e podem apresentar comprometimento articular, cutâneo, hepatobiliar, oftalmológicas, hematológicas

e influenciar no metabolismo ósseo. Elas podem ou não estar relacionadas à atividade inflamatória intestinal e em alguns casos apresentam sintomas mais severos do que os intestinais.

Os pacientes podem ser estadiados pela Classificação de Montreal conforme maior extensão de comprometimento macroscópico na colonoscopia como tendo:

1. proctite ou retite: com doença limitada ao reto;
2. colite esquerda: quando afeta o colon distalmente à flexura esplênica; e
3. pancolite: envolvimento de porções proximais à flexura esplênica.

A gravidade da doença é avaliada pela intensidade dos sintomas e pode ser classificada pelos critérios estabelecidos por Truelove e Witts, úteis na definição terapêutica. As agudizações são classificadas em três categorias:

- leve: menos de 3 evacuações por dia, com ou sem sangue, sem comprometimento sistêmico e com velocidade de sedimentação globular normal;
- moderada: mais de 4 evacuações por dia com mínimo comprometimento sistêmico;
- grave: mais de 6 evacuações por dia com sangue e com evidência de comprometimentos sistêmicos, tais como febre, taquicardia, anemia e velocidade de sedimentação globular acima de 30.

Casos com suspeita de megacólon tóxico também devem ser considerados graves.

O objetivo principal do tratamento é atingir remissão clínica livre de corticoide e, posteriormente, manter a remissão em longo prazo, evitando recidivas e a colectomia. O tratamento é dividido em indução de remissão e manutenção da remissão .

TECNOLOGIA EM SAÚDE

O golimumabe é um anticorpo monoclonal humano que forma complexos de alta afinidade e estabilidade, com ambas as formas bioativas solúveis e transmembranas do fator de necrose tumoral humano (TNF), que impede a ligação do TNF a seus receptores.

Golimumabe: solução injetável de 50 e 100 mg, seringa preenchida acoplada ou não a caneta aplicadora, fabricante: (Janssen-Cilag Farmacêutica LTDA).

Posologia: para pacientes com peso corporal maior ou igual a 80 kg, 200 mg de golimumabe são administrados na forma de uma injeção subcutânea na Semana 0, seguidos de 100 mg na Semana 2 e então, 100 mg a cada 4 semanas, consecutivamente. Para pacientes com peso corporal menor que 80 kg, 200 mg na Semana 0, seguidos de 100 mg na Semana 2 e então, 50 mg a cada 4 semanas, consecutivamente.

SÍNTESE DAS EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

As evidências são apresentadas com base no Relatório de Recomendação n. 480 da CONITEC, o qual apresenta a análise das evidências utilizando artigos de eficácia comparativa entre adalimumabe, infliximabe, golimumabe, vedolizumabe ou terapia convencional. A priorização para inclusão nos resultados: revisão sistemática com metanálises e estudos de mundo real que comparassem as tecnologias avaliadas.

Estudos utilizados:

- 3 revisões sistemáticas com metanálise em rede Bonovas, et al. 2018, Singh et al. 2018 e Paschos et al. 2018
- 1 revisão sistemática com metanálise- Zhou et al. 2018
- 1 coorte ambidirecional - Allamneni et al. 2018,
- 2 estudos prospectivos comparativos de mundo real - Renna et al. 2018, Gies et al. 2016 e
- 1 estudo retrospectivo comparativo de mundo real - Sandborn et al. 2016.

OBS 1: SUCRA: Nas metanálises em rede incluídas foram apresentados o “ranking” das intervenções, classificando os tratamentos de acordo com a superfície sob as curvas de classificação cumulativa (SUCRA). Um valor de SUCRA de 100% indica que o tratamento é seguro para ser o mais efetivo na rede, enquanto um valor de 0% indica que ele será o menos efetivo. Quanto maior o valor do SUCRA, melhor será o grau de intervenção na rede de metanálise.

OBS 2:Escore de Mayo: O sistema de pontuação mais comumente utilizado para a atividade da doença em ensaios clínicos é o Escore de Mayo 4. O escore de Mayo foi desenvolvido para padronizar a gravidade dos sintomas de um paciente com RCU, o que é particularmente útil para avaliar a resposta ao tratamento ao longo do tempo. O escore é composto de 4 partes: incluindo frequência das fezes, sangramento retal, achados de proctossigmoidoscopia flexível ou colonoscopia, e avaliação global do médico, com um escore total variando de 0 a 12. A classificação da atividade da doença pode ser dividida em doença em remissão (0 a 2 pontos com todas as categorias individuais ≤ 1), atividade discreta (3 a 5 pontos), moderada (6 a 10 pontos) ou grave (11 e 12 pontos).

Terapia de Indução:

1. Resposta clínica

Metanálise indireta de Bonovas e colaboradores (15 Ensaios Clínicos Randomizados e análise em rede, n= 3130) avaliou a eficácia e os danos do tofacitinibe e biológicos (infiximabe, adalimumabe, golimumabe e vedolizumabe) em indivíduos adultos não previamente expostos a antagonistas do TNF:

O infiximabe foi significativamente melhor que o adalimumabe (OR: 2,01; IC95%: 1,36-2,98) e golimumabe (OR: 1,67; IC95%: 1,08-2,59); No geral, infiximabe (SUCRA: 0,91) e vedolizumabe (SUCRA: 0,79) foram os mais bem classificados, seguido por golimumabe (SUCRA: 0,45) e adalimumabe (SUCRA: 0,27)

Coorte bidirecional de Allamneni et al. 2018 de pacientes adultos com RCU (n= 59), para avaliar a resposta clínica comparativa do infiximabe com vedolizumabe apontou que no total, 18/27 (66,7%) pacientes induzidos com infiximabe e 24/32 (78,1%) pacientes induzidos com vedolizumabe foram respondedores clínicos. Na avaliação da duração entre a indução e a avaliação da resposta clínica, as taxas de resposta por 100 pessoas/semanas foram semelhantes para vedolizumabe (5,21/100 pessoas-semana) e infiximabe (5,38/100 pessoas-semana).

Para os pacientes com exposição prévia a imunobiológico, não foram encontrados ensaios clínicos com infiximabe ou golimumabe.. O estudo de Renna e colaboradores com 78pacientes identificou taxa de resposta maior para vedolizumabe (78,9%) comparado ao infiximabe (33,3%). No entanto, devido ao pequeno tamanho da amostra os resultados devem ser interpretados com cautela.

2. Remissão Clínica

Na metanálise direta de Singh et al. 2018, todos os agentes foram superiores ao placebo na indução de remissão clínica, e o tamanho do efeito foi maior para infiximabe (OR: 4,22) e vedolizumabe (OR: 4,26). Na análise em rede, houve confiança moderada nas estimativas que apoiam o uso de infiximabe sobre adalimumabe (OR: 2,33; IC95%, 1,17-4,64) na remissão clínica na fase de indução. Não houve diferença significativa na eficácia do infiximabe e vedolizumabe como agente de primeira linha, com baixa confiança nas estimativas (OR: 0,96; IC95%, 0,30-3,09).

No geral, infiximabe(SUCRA: 0,85) e vedolizumabe(SUCRA: 0,82) foram os melhores classificados, seguido por golimumabe(SUCRA: 0,58) e adalimumabe (SUCRA: 0,31) para induzir remissão clínica em pacientes sem exposição prévia à biológicos.

Com uma taxa combinada de placebo de atingir uma remissão de 9,8% (variação de 5,7 a 21,9) nos ensaios incluídos, os autores estimaram que 30,9%, 31,6%, 23,0%, 18,9% e 16,1% de pacientes tratados com infliximabe, vedolizumabe, golimumabe, tofacitinibe e adalimumabe, respectivamente, alcançariam indução de remissão.

A eficácia comparativa de adalimumabe e golimumabe na colite ulcerativa foi avaliada em um estudocolaboradores, baseado em dados coletados prospectivamente. Ao todo foram incluídos 118 pacientes tratados com adalimumabe e 79 tratados com golimumabe, sendo os indivíduos avaliados após 8 semanas e no final do seguimento. A remissão clínica foi definida como escore parcial de Mayo <2 sem uso de esteroides. Após 8 semanas, a remissão livre de esteroides ocorreu em 48/118 (40,7%) pacientes no grupo adalimumabe e em 20/79 (25,3%) pacientes no grupo golimumabe ($p = 0,038$).

Para os pacientes com exposição prévia a imunobiológico, não foram encontrados ensaios clínicos com infliximabe ou golimumabe. Na metanálise direta de Singh et al. 2018, o adalimumabe ou vedolizumabe não foi superior ao placebo para indução de remissão clínica. Evidências de baixa qualidade apoiaram o uso de vedolizumabe(OR, 3,30; IC95%, 0,68-16,11) e adalimumabe (OR, 1,36; IC95%, 0,49-3,80), para indução de remissão clínica, devido à gravidade da doença. No geral, o vedolizumabe (SUCRA 0,62) foi mais bem classificado que o adalimumabe (SUCRA 0,31). Resultados semelhantes foram encontrados na metanálise em rede de Bonovas colaboradores, com um SUCRA estimado para o infliximabe de 0,89 e para o vedolizumabe 0,82.

Na metanálise de rede de Singh e colaboradores, comparada ao placebo, evidências de baixa qualidade sustentaram o uso de vedolizumabe (OR 1,69; IC95% 0,78-3,64) para indução da cicatrização da mucosa em pacientes com exposição prévia ao anti TNF. Em contraste, o adalimumabe não foi superior ao placebo na indução da cicatrização da mucosa (OR, 1,10; IC95%, 0,59-2,04). No geral, o vedolizumabe (SUCRA, 0,57) foi mais bem classificado que o adalimumabe (SUCRA, 0,27) na indução de cicatrização da mucosa em pacientes com colite ulcerativa moderada a grave com exposição prévia aos agentes anti-TNF.

Terapia de Manutenção:

1. Remissão Clínica

Comparado ao placebo, no estudo de Singh et al. 2018, infliximabe e adalimumabe foram superiores para manutenção da remissão clínica. Comparados entre si, infliximabe foi superior ao adalimumabe (OR:1,17; IC95% 0,62-2,20; SUCRA: 0,83 para infliximabe e 0,67 para adalimumabe). Da mesma forma, o vedolizumabe e golimumabe foram superiores ao placebo para manutenção da remissão clínica. Nenhuma diferença significativa foi observada na comparação indireta entre eles, sendo igualmente eficazes na manutenção da remissão em um subconjunto de pacientes que responderam à terapia de indução (SUCRA: golimumabe -0,65; vedolizumabe -0,61).

Na revisão retrospectiva de prontuários de Sandborn e Colaboradores foi realizada para avaliar a eficácia no mundo real entre adultos com RCU tratados com adalimumabe e infliximabe. As taxas de remissão clínica após 6 meses de terapia de manutenção foram de 76,8% e 71,7%, para adalimumabe e infliximabe, respectivamente.

No estudo prospectivo de Renna e colaboradores, no final do seguimento, a remissão livre de esteroides ocorreu em 50/118 (42,4%) pacientes tratados com adalimumabe e em 23/79 (29,1%) pacientes tratados com golimumabe ($p = 0,082$).

2. Cicatrização da Mucosa

Comparado ao placebo, no estudo de Sing infliximabe e adalimumabe foram superiores na manutenção da cicatrização da mucosa e não houve diferença quando comparados entre si (OR, 1,31; 95 IC% 0,75-2,28, SUCRA, 0,93 para o infliximabe e 0,57 para o adalimumabe). Infliximabe (SUCRA: 0,83) foi mais bem classificado que adalimumabe (SUCRA: 0,67) para induzir manutenção da cicatrização da mucosa em pacientes sem exposição

prévia à biológicos. Nenhuma diferença significativa foi observada em comparações indiretas, com todos os agentes sendo igualmente eficazes para a cicatrização da mucosa: golimumabe: 0,60; vedolizumabe: 0,74).

Segurança para pacientes sem exposição prévia a anti-TNF:

Fase de indução: a taxa geral de eventos para resultados de eventos importantes foi baixa; No geral, a taxa mediana de eventos adversos graves com intervenção ativa foi de 4,2% (intervalo interquartilico -IQR: 3,4-11,4); numericamente, a taxa foi mais alta com infliximabe (10,7% -21,5%). A taxa mediana de infecções graves em ensaios de indução foi de 1,3% (IQR: 0,3-2,1)

Fase de manutenção: na metanálise de rede de Singh e Colaboradores, nenhum biológico foi significativamente pior do que o placebo nas taxas de eventos adversos graves. Houve uma tendência de menor risco de eventos adversos sérios com vedolizumabe (OR: 0,47; IC95% 0,21-1,06; SUCRA: 0,91), comparado ao placebo. Houve um risco numericamente maior de infecções com infliximabe (OR: 1,30; IC95% 0,92-1,83; SUCRA: 0,50) e adalimumabe (OR: 1,23; IC95% 0,91-1,65; SUCRA: 0,56), comparado ao placebo, embora sem significância estatística.

Qualidade de vida na indução para pacientes sem exposição prévia a anti-TNF:

No estudo de Paschos e Colaboradores, quando comparados entre si, o infliximabe foi superior ao adalimumabe (diferença de média -MD 9,58; IC95% 1,25-17,91) e golimumabe (MD 7,61; IC95% 0,24-14,99) e não foi superior ao vedolizumabe (MD -0,58; IC95% -9,35-8,20), mas a vantagem não foi mantida quando os intervalos preditivos foram incorporados na análise. Em resumo, infliximabe e vedolizumabe foram melhor classificados em relação aos demais.

Os imunobiológicos foram associados a maior proporção de pacientes com um aumento clinicamente significativo na pontuação do IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) de pelo menos 16 pontos da linha de base (resposta ao IBDQ) do que o placebo. No entanto, os intervalos preditivos para o vedolizumabe e o adalimumabe cruzaram a linha de “não efeito”.

- infliximabe: OR 2,35; IC 95% 1,62-3,41;
- vedolizumabe: OR 1,98; IC95% 1,24-3,16.
- adalimumabe: OR 1,38; IC95% 1,07-1,79).

Comparados entre si, o infliximabe foi superior ao vedolizumabe e este superior ao adalimumabe. Considerando as evidências apresentadas para os imunobiológicos no relatório CONITEC 480, a indicação de uso seria para os pacientes com Retocolite Ulcerativa moderada a grave após falha, ausência de reposta ou intolerância à terapia sistêmica convencional.

SÍNTESE DAS INFORMAÇÕES ECONÔMICAS

O estudo de impacto orçamentário elaborado pela ANS refere-se às Propostas de Atualização do Rol apresentadas para quatro medicamentos imunobiológicos disponíveis para o tratamento de pacientes adultos com colite ou retocolite ulcerativa moderada a grave, que apresentaram falha ou contraindicação à terapia sistêmica convencional (corticoides, ou aminossalicilatos ou drogas imunossupressoras). As tecnologias Adalimumabe, Infliximabe, Golimumabe e Vedolizumabe foram tratadas de modo conjunto.

A avaliação de custo-efetividade apresentada por um dos proponentes para os quatro medicamentos em conjunto apurou uma RCEI de R\$ 845 por cirurgia evitada. Análise contida em proposta para Golimumabe e Infliximabe indicou RCEI de R\$ 1 mil e de R\$ 2 mil, respectivamente, por cirurgia evitada. E a avaliação apresentada somente para Vedolizumabe resultou em redução do custo por respondedor da ordem de R\$ 300 mil na fase de remissão clínica e de R\$ 175 mil na fase de resposta clínica, ambos na comparação com placebo.

Tais avaliações econômicas e as respectivas análises de impacto orçamentário foram objeto de *check lists* conforme modelo estabelecido pela ANS.

No estudo de impacto orçamentário foi calculada a população elegível de 4.548 pacientes por ano, tendo como base a quantidade de beneficiários de planos privados de saúde com 18 ou mais anos em junho de 2018 (SIB/ANS), à qual foi aplicada a prevalência de 28,3/100.000 e a taxa de 41,7% para estimar a proporção de doença moderada a grave dentro da população de pacientes, conforme literatura disponível.

Os custos dos imunobiológicos foram calculados considerando a posologia indicada em bula e nos estudos da CONITEC/MS e aplicando os preços de fábrica acrescidos de 18% de impostos da CMED/ANVISA.

Quanto aos cenários, a incorporação dos medicamentos foi considerada de modo individual e exclusiva para cada um dos quatro imunobiológicos e, também, em três cenários de incorporação conjunta – um com os quatro medicamentos, outro excluindo somente Adalimumabe, e o terceiro incluindo somente os dois medicamentos incorporados no âmbito do SUS (Infliximabe e Vedolizumabe). Em todos os cenários as tecnologias seriam disponibilizadas aos beneficiários de planos privados de saúde em proporções iguais.

Para cada imunobiológico e para os três mixes de terapias foram adotados, ainda, dois cenários de difusão que tomaram por base a literatura especializada, a saber: 5% a 16% (difusão conservadora) e 10% a 25% (difusão intensa).

O impacto orçamentário incremental em cinco anos (2021 a 2025) variou para os medicamentos, tendo-se verificado que Adalimumabe é o imunobiológico de maior impacto com as duas taxas de difusão chegando, em cinco anos, a R\$ 550,2 milhões no cenário de difusão intensa e a R\$ 334,1 milhões na difusão conservadora, correspondendo, respectivamente, às médias anuais de R\$ 110 e 66,8 milhões.

Golimumabe é a terapia de menor impacto, seguida de Infliximabe e Vedolizumabe, que são os dois medicamentos incorporados no âmbito do SUS. Golimumabe tem impacto incremental médio total em cinco anos de R\$ 134,7 milhões, com média anual de R\$ 26,9 milhões para a difusão conservadora e de R\$ 221,8 milhões (total em cinco anos) e de R\$ 44,4 milhões (média anual) para a difusão intensa.

Para Infliximabe, na difusão conservadora, o impacto incremental estimado para cinco anos é de R\$ 144 milhões (média anual de R\$ 28,8 milhões), e na difusão intensa de R\$ 237,1 milhões em cinco anos (média anual de R\$ 47,4 milhões).

Quanto à Vedolizumabe, o resultado do impacto incremental em cinco anos na difusão conservadora é de R\$ 215,7 milhões (média anual de R\$ 43,1 milhões), e na difusão intensa de R\$ 354,6 milhões (média anual de R\$ 70,9 milhões).

O impacto do mix de quatro imunobiológicos situa-se no mesmo patamar do Vedolizumabe, estimando-se impacto incremental em cinco anos de R\$ 207,1 milhões no cenário conservador (média anual de R\$ 41,4 milhões), e de R\$ 340,9 milhões no cenário de difusão intensa (média anual de R\$ 68,2 milhões).

O impacto do mix de três imunobiológicos aproxima-se mais do impacto de Infiximabe, estimando-se impacto incremental em cinco anos de R\$ 164,7 milhões no cenário conservador (média anual de R\$ 32,9 milhões), e de R\$ 271,2 milhões no cenário de difusão intensa (média anual de R\$ 54,2 milhões).

Por fim, quanto ao mix das duas tecnologias já incorporadas no âmbito do SUS - Infiximabe e Vedolizumabe, foi estimado impacto incremental em cinco anos de R\$ 179,7 milhões no cenário de difusão conservadora (média anual de R\$ 35,9 milhões), e de R\$ 295,6 milhões no cenário de difusão intensa (média anual de R\$ 59,2 milhões).

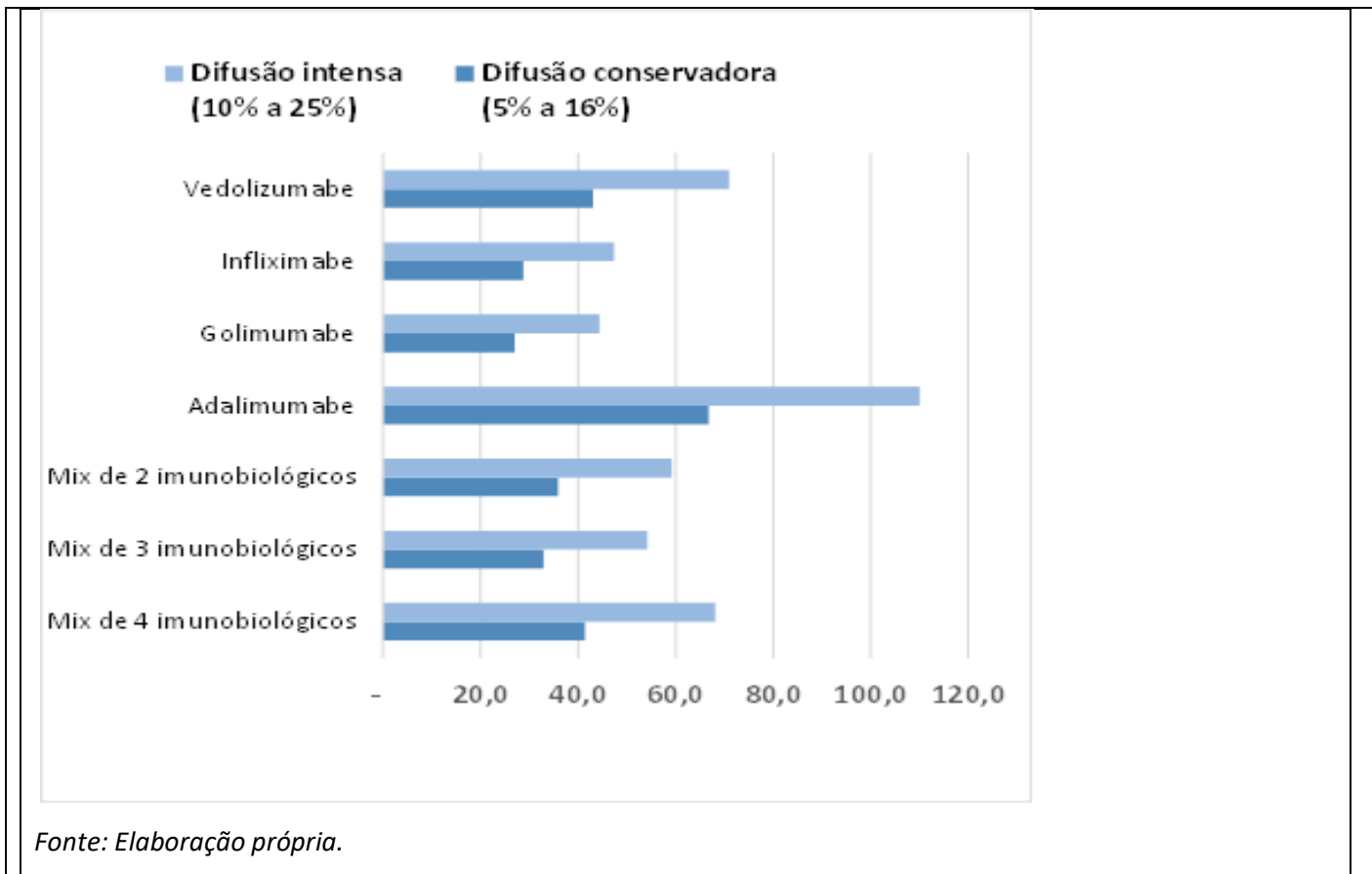
Os resultados do estudo de impacto orçamentário são sumarizados nas duas figuras apresentadas a seguir.

Figura 1– Imunobiológicos para colite e retocolite moderada a grave: impacto orçamentário incremental anual e em cinco anos, conforme cenário de difusão (em R\$ milhões)

Terapia	Difusão conservadora (5% a 16%)		Difusão intensa (10% a 25%)	
	Em 5 anos	Anual	Em 5 anos	Anual
Mix de 4 imunobiológicos	207,1	41,4	340,9	68,2
Mix de 3 imunobiológicos	164,7	32,9	271,2	54,2
Mix de 2 imunobiológicos	179,7	35,9	295,9	59,2
Adalimumabe	334,1	66,8	550,2	110,0
Golimumabe	134,7	26,9	221,8	44,4
Infiximabe	144,0	28,8	237,1	47,4
Vedolizumabe	215,4	43,1	354,6	70,9

Fonte: Elaboração própria.

Figura 2 – Imunobiológicos para colite e retocolite moderada a grave: impacto orçamentário incremental médio anual, conforme cenário de difusão (em R\$ milhões)



CAPACIDADE INSTALADA

Considera-se que exista capacidade instalada pois os imunobiológicos já são de cobertura obrigatória pelas operadoras para as condições listadas na DUT do procedimento “Terapia Imunobiológica Endovenosa ou Subcutânea” (RN 428/2017).

ANÁLISE TÉCNICA

As evidências clínicas diretas apontam resultados positivos, de benefícios de todos os imunobiológicos (infiximabe, vedolizumabe, golimumabe e adalimumabe) em relação ao placebo e as indiretas para algumas diferenças quando comparados entre si com classificação mais positiva para infiximabe e vedolizumabe que para o golimumabe e adalimumabe nos desfechos de indução de remissão clínica e cicatrização da mucosa. O perfil de segurança foi mais favorável para o vedolizumabe e menos favorável para o infiximabe.

Considerando os achados clínicos que indicam que os quatro imunobiológicos têm efetividade não equivalente juntamente com as informações econômicas, entende-se que um cenário mais favorável de incorporação seria aquele do mix de três imunobiológicos (infiximabe, Vedolizumabe e Golimumabe) excluindo o Adalimumabe por apresentar resultados menos expressivos, principalmente na terapia de indução, e maior impacto orçamentário que os demais.

PARTICIPAÇÃO SOCIAL

REUNIÕES TÉCNICAS

Nº: 16ª Reunião Técnica do COSAÚDE

Data: 19.02.2020

URL:

Representante do Proponente:

A tecnologia foi apresentada por representantes do Grupo de Estudos da Doença Inflamatória Intestinal no Brasil (GEDIIB), em um conjunto de quatro terapias imunobiológicas (adalimumabe, golimumabe, infiximabe e

vedolizumabe), para retocolite ulcerativa (RCU) moderada a grave, considerando que existe hoje uma lacuna importante no tratamento desses pacientes. Também foi apresentada por representantes do fabricante, em um conjunto de duas terapias imunobiológicas (golimumabe e infliximabe). A RCU é uma doença crônica, de curso recidivante e progressivo, sem cura definitiva e muito debilitante, que afeta pessoas de 15 a 40 anos de idade, com alto impacto social. A prevalência da RCU no Brasil é de 28,3 pessoas a cada 100 mil habitantes e, no grau moderado a grave, afeta 42% dos pacientes. Na Saúde Suplementar a população-alvo é de 4.585 pessoas. Os quatro tratamentos proporcionam remissão de longo prazo (de até 78 semanas), reduzem a necessidade de colectomias, cujo impacto é grande na qualidade de vida do paciente, que trazem complicações em 30% dos pacientes e que não necessariamente evitam a necessidade de biológicos, além de modificar a história natural da doença, prevenindo o câncer de cólon. A incorporação dos medicamentos proporcionaria tratamento mais equânime aos pacientes com RCU moderada a grave com relação aos pacientes com Doença de Crohn, uma vez que estes já têm acesso a imunobiológicos no âmbito da Saúde Suplementar. Quanto à eficácia, o fabricante apontou que o golimumabe duplicou a proporção de pacientes com resposta clínica e cicatrização da mucosa na semana 6 (fase de indução) quando comparado ao placebo, mantendo o aumento em 54 semanas (fase de manutenção). O adalimumabe, o infliximabe e o golimumabe são recomendados pelo NICE quando a doença responde inadequadamente à terapia convencional. A CONITEC/MS não incorporou o golimumabe no âmbito do PCDT. O estudo de custo-efetividade apresentado para os medicamentos golimumabe e infliximabe apontaram um RCEI de R\$ 1 mil reais com relação à terapia convencional. O impacto orçamentário considerou que somente 22% da população-alvo não respondeu à terapia convencional e será elegível aos quatro imunobiológicos, totalizando 1.008 pessoas na Saúde Suplementar. O valor total do impacto orçamentário em cinco anos dos quatro medicamentos é de R\$ 100 milhões, ou seja, cerca de R\$ 20 milhões por ano. Foi enfatizada a importância da incorporação da classe de medicamentos, uma vez que a escolha depende do quadro clínico do paciente.

Representantes da FenaSaúde e Abramge:

Foi questionada a avaliação dos medicamentos em grupo, uma vez que os medicamentos apresentam mecanismos de atuação, dosagens e vias de administração diferentes. Foi ressaltado que a CONITEC não indicou a incorporação do golimumabe, dada a baixa qualidade das evidências, e que a agência canadense recomendou a incorporação condicionada à de preço. Quanto à avaliação econômica e seus resultados, foi apontado que o resultado não é indicado individualmente para cada medicamento e que os valores utilizados para estimativa de custo da colectomia são muito elevados. Em caso de incorporação, sugere-se que conste na DUT a indicação de avaliar ao final de terapia de indução se a resposta foi obtida, e só prosseguir para manutenção em caso positivo e, também, definir a população de acordo com os critérios de inclusão dos ensaios clínicos.

NOTA TÉCNICA DE CONSOLIDAÇÃO DAS PROPOSTAS DE ATUALIZAÇÃO DO ROL

RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR - RP

Recomendar a incorporação do VEDOLIZUMABE para a condição de saúde COLITE/RETOCOLITE ULCERATIVA na Diretriz de Utilização - DUT do procedimento TERAPIA IMUNOBIOLÓGICA ENDOVENOSA OU SUBCUTÂNEA. A cobertura obrigatória se dará de acordo com os seguintes critérios:

“Colite/Retocolite Ulcerativa: cobertura obrigatória dos imunobiológicos Infliximabe, vedolizumabe ou Golimumabe para o tratamento da Colite/Retocolite Ulcerativa Moderada a Grave como terapia de indução e manutenção após falha ou intolerância à terapia sistêmica convencional”.

DOCUMENTOS VINCULADOS

Relatório de Recomendação CONITEC nº 480/2019, Adalimumabe, golimumabe, infliximabe e vedolizumabe para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave.

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Biologicos_Colite_Ulcerativa.pdf

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - PCDT da Retocolite Ulcerativa, Portaria Conjunta nº 6/2020.

<https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/01/PCDT-Retocolite-Ulcerativa.01.04.2020.pdf>