

## Contribuições da Consulta Pública sobre Abatacepte para AR em 1ª linha - CONITEC

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
27/11/2014	Profissional de Saúde	1ª: Como chefe do ambulatorio de artrite reumatoide,necessitamos de opções para tratamento dos pacientes e o ABATACEPT subcutanea seria bem vindo 2ª: -	
27/11/2014	Profissional de Saúde	1ª: Creio que pela experiência acumulada com o uso de biológicos , esta será mais uma alternativa para médicos e pacientes no tratamento da AR. Facilidades de não precisar clínica de infusão especialmente em pacientes de áreas rurais ou distantes dos centros e outra vantagem. 2ª: -	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
28/11/2014	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª: São Paulo, 28 de Novembro de 2014. À Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos - SCTIE Ministério da Saúde Assunto: Consulta Pública da CONITEC/SCTIE nº 24/2014 Relatório CONITEC 136 Recomendação sobre proposta de incorporação ao SUS da apresentação subcutânea de Abatacepte para o tratamento da Artrite Reumatoide Moderada a Grave em 1ª linha de tratamento com biológicos após falha a MMCDs sintéticos Prezados Senhores, BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA S.A. (“BMS”), pessoa jurídica de direito privado, sediada na Rua Verbo Divino, 1711 – Chácara Santo Antonio – São Paulo-SP, inscrita no CNPJ/MF sob nº 56.998.982/0001-07, por seus representantes legais abaixo assinados, vem, respeitosamente, por meio desta, contribuir com a Consulta Pública CONITEC/SCTIE nº 136, iniciada em 11 de Novembro de 2014, apresentando suas considerações e proposta, que certamente estão em linha com as expectativas e com a avaliação econômica desta Comissão. Inicialmente é importante destacar o compromisso da BMS com o acesso de seus medicamentos aos pacientes que deles necessitam, compromisso este que está em linha com a atuação desta Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS – CONITEC e da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos – SCTIE. Avaliamos o “Relatório de Recomendação 136 da CONITEC”, elaborado com base na submissão de pedido de incorporação do medicamento Abatacepte na forma farmacêutica subcutânea (“SC”) para o tratamento da artrite reumatoide moderada a grave para primeira linha de tratamento com biológicos após falha a MMCDs sintéticos, feita por esta empresa, e verificamos que os impeditivos apresentados para a recomendação de incorporação do medicamento serão superadas pelos esclarecimentos aqui prestados, pois a conclusão relativa aos aspectos clínicos e econômicos se mostram favoráveis à incorporação de abatacepte SC. Na avaliação econômica de abatacepte SC em 1ª linha de tratamento, comparado aos outros anti-TNFs atualmente incorporados ao SUS e o tocilizumabe, optou-se por uma análise de custo por respondedor. Esta escolha foi baseada no fato de não existirem atualmente estudos que comparem diretamente abatacepte a outros anti-TNFs, excetuando-se os estudos de Weinblatt e colaboradores,, comparando abatacepte SC a adalimumabe SC, e o estudo ATTEST, que comparou infliximabe ou abatacepte a placebo. Além disso, este é o tipo de estudo comumente utilizada na avaliação econômica de medicamentos biológicos, .O estudo de comparação direta entre abatecepte o adalimumabe demonstra a equivalência terapêutica dos mesmos. Em relação aos outros anti-TNFs não há literatura atualmente disponível que realize uma comparação direta. Desta forma, uma comparação indireta se faz necessária e, neste caso, foram utilizados os estudos de registro de cada droga. Mesmo considerando-se a equivalência terapêutica entre a intervenção e os comparadores incluídos na análise sabe-se que, na prática, existem diferenças de resposta clínica entre os tratamentos, dado que a não inferioridade é determinada de acordo com uma margem em que a intervenção pode ser inferior ao controle, dados os critérios estatísticos. Desta forma, assume-se que existe uma diferença entre as respostas clínicas, mesmo que pequena, entre as diversas intervenções analisadas. Considerando-se o custo elevado dos tratamentos com medicamentos biológicos, que podem onerar de maneira significativa o orçamento, e acreditando que este orçamento deve ser otimizado de modo a tratar com sucesso o maior número possível de pacientes, optou-se por uma análise de custo por respondedor, que é capaz de ponderar custos de eficácia dos</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

tratamentos analisados, indicando de maneira clara aqueles medicamentos que apresentam menor custo por tratamento bem sucedido. Em relação ao cálculo anual de doses, a demandante baseou sua análise no Relatório da CONITEC nº 12/2012 e no Boletim Brasileiro de ATS nº 19 do Ministério da Saúde, em que considerou-se para fins de análise que o mês possui quatro semanas e que, por consequência, o ano possui 48 semanas. Esta premissa vem sendo utilizada pela CONITEC para avaliação de custos de tratamento para artrite reumatoide com medicamentos biológicos. Ao avaliar o relatório, verificamos que houve uma mudança na contagem das semanas que compõe o ano para fins de análise, sendo assim a análise foi refeita considerando este novo entendimento. É importante destacar que existe um equívoco na análise constante do relatório (Tabela 5), pois para os medicamentos certolizumabe, infliximabe, adalimumabe e tocilizumabe foi considerado que o ano possui 48 semanas, e para os medicamentos abatacepte SC, etanercepte e golimumabe foi considerado que o ano possui 52 semanas. Entendemos que todos os comparadores devem ser colocados no mesmo horizonte temporal para que a análise permita uma comparação isenta. Para auxiliar no entendimento, elaboramos o seguinte esquema comparativo entre semanas e doses disponível no anexo. Considerando que após o protocolo do presente pedido de incorporação houve atualização dos contratos de alguns medicamentos, bem como a redução no preço proposto pela demandante para R\$ 369,00 por seringa de ORENCIA (abatacepte) SC, o cálculo do custo médio por paciente ao longo dos 12 primeiros meses, considerando 52 semanas de tratamento para todos os comparados, foi recalculado e está apresentado na Tabela 1.

Tabela 1. Custo por Resposta para todos os biológicos

Biológico	CR20	CR50	CR70	CR90	AS28	QAQ-DI	Comparação Direta	Abatacepte SC
	R\$ 29.611	R\$ 41.532	R\$ 65.712	R\$ 184.500	R\$ 44.314	R\$ 31.768	Adalimumabe	R\$ 33.502
	R\$ 81.070	R\$ 331.882	R\$ 50.693	R\$ 37.264	Comparação Indireta	Abatacepte SC	R\$ 26.285	R\$ 39.975
	R\$ 66.188	nd	nd	nd	Etanercepte 25mg/ 50mg	R\$ 34.531	R\$ 39.700	R\$ 64.969
	R\$ 38.801	R\$ 75.131	R\$ 160.995	nd	nd	Certolizumabe	R\$ 23.167	R\$ 35.036
	R\$ 69.296	nd	nd	nd	Golimumabe	R\$ 27.267	R\$ 46.488	R\$ 100.743
	R\$ 49.986	R\$ 96.032	nd	nd	Tocilizumabe	R\$ 32.159	R\$ 32.159	R\$ 32.159

Legenda: Valores em vermelho: Custo por Resposta de Abatacepte SC é inferior ao Custo por Resposta do Comparador. Valores em verde: Custo por Resposta de Abatacepte SC é superior ao Custo por Resposta do Comparador. Nd: Não disponível. Estes resultados demonstram que abatacepte SC tem um custo por resposta inferior em todos os parâmetros avaliados, quando comparado diretamente com adalimumabe, que é o comparador principal desta análise. Vale ressaltar que o comparador escolhido como principal (adalimumabe) é a medicação de maior uso no SUS (~40%), e esta análise foi baseada em dados de um estudo head-to-head. Quando avaliamos os resultados da comparação indireta, também observamos que abatacepte SC mantém custo por resposta inferior na maioria dos cenários. Com a atualização dos preços e da nova proposta da demandante, o cenário fica ainda mais favorável à incorporação desta tecnologia no SUS. Mesmo se considerarmos uma análise de custo-minimização, a incorporação de Abatacepte SC se mostraria vantajosa em relação às três terapias de maior uso no SUS, com diferenças variando entre 3% e 13% do valor do tratamento. Na análise de impacto orçamentário o método utilizado para estimar a participação de mercado e a quantidade de pacientes elegíveis para tratamento nos próximos 5 anos foi

considerado satisfatório. Entretanto, sugeriu-se que fosse realizada uma análise de sensibilidade considerando que o abatacepte SC iria retirar o mercado dos anti-TNF mais novos (certolizumabe e golimumabe) e não dos anti-TNF mais antigos que, em geral, apresentam custo maior. Considerando os dados de mercado e a evolução observada até o momento, a demandante entende que o cenário proposto pela CONITEC para a análise de sensibilidade não representa um cenário com grandes chances de se tornar realidade, pois os medicamentos que estão perdendo participação de mercado desde a incorporação dos novos anti-TNFs são o adalimumabe, o etanercepte e o infliximabe que correspondem por 84% das prescrições no SUS para Artrite Reumatoide Seguindo a orientação da CONITEC, realizou-se uma nova simulação de Impacto Orçamentário considerando o novo valor porposto pela demandante (R\$ 369,00) e um cenário de custos de manutenção em um horizonte de 52 semanas de tratamento. Os resultados desta análise encontram-se na tabela 3 abaixo:

Tabela 3. Impacto Orçamentário	2015	2016	2017	2018	2019	Cenário Atual
	R\$ 790.836.912	R\$ 867.127.801	R\$ 950.475.634	R\$ 1.041.454.212	R\$ 1.140.662.176	R\$ 788.777.117
	R\$ 864.559.812	R\$ 947.273.333	R\$ 1.037.459.967	R\$ 1.135.678.912	Incremental	R\$ 2.059.795
	R\$ 2.567.989	R\$ 3.202.301	R\$ 3.994.245	R\$ 4.983.265	Pode ser estimado, portanto, um impacto orçamentário negativo de R\$ 2,1 milhão para o primeiro ano após a incorporação de abatacepte subcutâneo ao Sistema Único de Saúde e de aproximadamente R\$ 16,8 milhões negativos em cinco anos. Esta economia se faz devido ao fato de que o custo de tratamento de manutenção com abatacepte SC é significativamente inferior em comparação aos anti-TNF antigos. Certos de que esta contribuição traz esclarecimentos importantes quanto aos aspectos clínicos e econômicos que são plenamente favoráveis à incorporação ao SUS de abatacepte na forma farmacêutica subcutânea ("SC") para o tratamento da artrite reumatoide moderada a grave para primeira linha de tratamento com biológicos após falha a MMCDs sintéticos, ficamos à disposição para demais esclarecimentos que esta Comissão entenda necessários.	

Atenciosamente, Christina de Arruda Matteucci  
 Diretora de Acesso Bristol-Myers Squibb Brasil  
 Weinblatt, M. E., Schiff, M., Valente, R., van der Heijde, D., Citera, G., Zhao, C., Fleischmann, R. (2013). Head-to-head comparison of subcutaneous abatacept versus adalimumab for rheumatoid arthritis: findings of a phase IIIb, multinational, prospective, randomized study. *Arthritis Rheum*, 65(1), 28-38. doi: 10.1002/art.37711 Schiff M, Keiserman M, Coddling C, et al. Efficacy and safety of abatacept or infliximab vs placebo in ATTEST: a phase III, multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled study in patients with rheumatoid arthritis and an inadequate response to methotrexate. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2008;67(8):1096-1103. doi:10.1136/ard.2007.080002. Liu Y, Wu EQ, Bensimon AG et al. Cost per responder associated with biologic therapies for chronic disease, psoriasis, and rheumatoid arthritis. *Advances in therapy*. 2012; 29(7):620-634. Gissel C, Repp H. Cost per responder of TNF- $\alpha$  therapies in Germany. *Clin Rheumatol*. 2013; 32:1805-1809. Pinto VF. Estudos clínicos de não-inferioridade: fundamentos e controvérsias. [Non-inferiority clinical trials: concepts and issues]. *J Vasc Bras*. 2010;9(3):145–151. *Boletim Brasileiro de ATS nº 19 do Ministério da Saúde*

2ª: -

**Dt. contrib. Tipo de instituição**

**Descrição da contribuição**

**Referência**