

# Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Glecaprevir em associação a pibrentasvir para o tratamento de hepatite C - CONITEC

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
12/06/2018	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. A AbbVie Farmacêutica Ltda. novamente reconhece o trabalho desenvolvido pela CONITEC para o avanço do tratamento da Hepatite C no Brasil, e CONCORDA TOTALMENTE com a recomendação preliminar da Comissão pela incorporação de G/P para o tratamento da hepatite C crônica, para os genótipos 1 a 6 em adultos.</p> <p>2ª - Sim, A AbbVie Farmacêutica Ltda. apresenta respeitosamente sua contribuição à Consulta Pública da CONITEC/SCTIE nº 23/2018, referente à recomendação preliminar da CONITEC favorável por unanimidade à incorporação no SUS da associação de glecaprevir e pibrentasvir (G/P) para o tratamento de hepatite C crônica por infecção pelos genótipos 1 a 6 em adultos, com objetivo de contribuir para as análises da Comissão. 1. Recomendação preliminar da CONITECA recomendação preliminar da CONITEC foi favorável à proposta de incorporação do glecaprevir em associação a pibrentasvir para o tratamento de hepatite C crônica por infecção pelos genótipos 1 a 6 em adultos. Você concorda?&amp;#61524; Concordo totalmente com a recomendação preliminar&amp;#61603; Concordo parcialmente da recomendação preliminar &amp;#61603; Discordo parcialmente da recomendação preliminar&amp;#61603; Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>Comentários da AbbVie: A AbbVie Farmacêutica Ltda. novamente reconhece o trabalho desenvolvido pela CONITEC para o avanço do tratamento da Hepatite C no Brasil, e CONCORDA TOTALMENTE com a recomendação preliminar da Comissão pela incorporação de G/P para o tratamento da hepatite C crônica, para os genótipos 1 a 6 em adultos. A combinação em dose fixa dos ativos glecaprevir e pibrentasvir, dois agentes antivirais de ação direta que atuam em múltiplas etapas do ciclo de vida do HCV, apresenta-se na forma de um comprimido, impede a replicação do vírus e infecção de novas células, permitindo que a infecção seja permanentemente eliminada do organismo (1). No momento da solicitação da incorporação de G/P, a AbbVie Farmacêutica Ltda. apresentou as evidências científicas vigentes à época, que incluíram os primeiros resultados dos estudos de G/P de fase II/III e dados complementares apresentados em congressos científicos internacionais. No entanto, no Relatório de Recomendação nº23/2018, a CONITEC não levou em consideração 3 publicações científicas, por se tratarem de dados de estudos clínicos fase II, alegando não estarem de acordo com as normas da Comissão no que tange às evidências científicas a serem analisadas. A CONITEC realizou uma nova busca de literatura, a fim de verificar a disponibilidade de novas publicações sobre a tecnologia e possíveis estudos não identificados anteriormente. Com isso foram incluídos no relatório dados de 10 estudos os quais foram classificados de acordo com a qualidade da evidência conforme as Diretrizes Metodológicas para Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos do Ministério da Saúde. Nessa nova busca foram incluídos 8 novos estudos, além de dois 2 estudos apresentados previamente pela Abbvie, que corroboraram os resultados de eficácia e segurança de G/P. Porém, 1 estudo adicionado pela CONITEC, revisão sistemática (2), considerou dados de estudos de fase II para pacientes HCV genótipo 3 e apresentações em congressos (pôsteres). Com base nos critérios utilizados pela CONITEC, descritos no parágrafo anterior, sugerimos exclusão do estudo em questão da amostra. Todos os dados levantados no</p>	<a href="#">Clique aqui</a>

Relatório de Recomendação nº23/2018 corroboram as indicações de bula de G/P para o tratamento da Hepatite C crônica, para os genótipos 1 a 6 em adultos, de acordo com as seguintes diretrizes: Tabela 01: Duração de tratamento recomendada População de pacientes Duração de tratamento recomendada Sem cirrose Com cirrose (Child-Pugh A) Genótipos 1 a 6 8 semanas 12 semanas Genótipos 1, 2, 4, 5 e 6 Previamente tratados com PR e/ou R e/ou SOFa 8 semanas 12 semanas Genótipo 1 Previamente tratados com inibidores de NS3/4Ab 12 semanas Genótipo 1 Previamente tratados com inibidores de NS5A 6 semanas Genótipo 3 Previamente tratados com PR e/ou R e/ou SOFa Incluem nas indicações os pacientes coinfectados HIV/HCV e pacientes com doença renal em qualquer grau de evolução. Ao seguir as indicações apresentadas, as taxas de resposta virológica sustentadas (RVS) são superiores a 95%, incluindo os pacientes mais difíceis de serem tratados (genótipo 3). Os questionamentos levantados quanto ao uso de G/P na população experimentada com os inibidores de NS5A foram respondidas pelos resultados dos estudos clínicos fase III, apresentados recentemente em Paris no Congresso Europeu do Fígado (EASL 2018), e tais atualizações de bula serão solicitadas assim que os dados forem publicados. Outro questionamento foi com relação à adesão dos pacientes ao tratamento com G/P, uma vez que o tratamento é composto de 3 comprimidos, o que poderia supostamente dificultar a adesão e/ou comprometer os resultados clínicos. No entanto, é importante destacar que a tomada de G/P é feita em dose única diária, e que o número de pacientes analisados nos estudos clínicos de fase II/III (mais de 2.500 pacientes) que apresentaram algum tipo de falha foi extremamente limitado. Os dados de adesão foram analisados em todos os estudos clínicos de G/P e não foram evidenciados qualquer problema com os mesmos, principalmente no impacto da resposta virológica sustentada de 12 semanas. Esses dados estão sendo apresentados nos principais congressos científicos, e estarão disponíveis em breve na literatura científica internacional. Os medicamentos pangenotípicos, como a associação de glecaprevir e pibrentasvir, certamente modificarão o cenário epidemiológico desta doença no Brasil, e serão um arsenal relevante para o Plano Nacional para eliminação da Hepatite C até 2030, seguindo as estratégias preconizadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Segundo a European Association for the Study of the Liver (EASL) (3), a disponibilização de medicamentos pangenotípicos, sem a necessidade de ribavirina e com tempos de tratamento mais curtos para a grande maioria dos pacientes, como a associação de glecaprevir e pibrentasvir, oferecerá mundialmente aos profissionais de saúde a oportunidade de simplificar de maneira considerável o tratamento, favorecendo o acesso. Por fim, a AbbVie Farmacêutica Ltda. reforça que G/P possui a melhor relação custo por cura quando comparado aos demais tratamentos descritos no Relatório de recomendação: glecaprevir em associação a pibrentasvir para o tratamento da hepatite C crônica (2018), e de acordo com as necessidades apresentadas por esse Ministério. Referências: 1. Abbvie Farmacêutica Ltda. Maviret (glecaprevir/pibrentasvir) [Bula]. São Paulo. 2. Bathi, Hosnieh, Andrew Clark, Nathan R. Hill, and Geoffrey Dusheiko. 2017. "Effectiveness of Current and Future Regimens for Treating Genotype 3 Hepatitis C Virus Infection: A Large-Scale Systematic Review." BMC Infectious Diseases 17 (1):722. 3. European Association for Study of Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. J Hepatol. 2018; 26.

3ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
	4ª - Não		
	5ª - Não		

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
12/06/2018	Empresa	<p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. A MSD apoia o tratamento mais adequado aos pacientes, por meio de um arsenal terapêutico com eficácia e segurança comprovadas. Contudo, novas tecnologias não devem possuir custos mais elevados quando comparadas às disponíveis, de modo a não onerar mais o sistema de saúde. Em um cenário aonde o investimento com saúde tem crescido sistematicamente acima do PIB, tratar mais pacientes dentro do orçamento estipulado ou até mesmo com redução para o governo está alinhado com o plano de eliminação das Hepatites Virais e contribui para a sustentabilidade e expansão do SUS.</p> <p>2ª - Sim, O processo de doenças infecciosas é o produto de interações complexas entre o agente patogênico, o hospedeiro e os mecanismos de transmissão da doença. O raciocínio terapêutico requer a ponderação sobre a terapia mais adequada considerando também características individuais (clínicas e outras) do paciente, como por exemplo, a presença de comorbidades e/ou o uso de comedicações, ambas as situações muito frequentes entre pacientes com hepatite C crônica. A comodidade posológica também é uma questão importante a se considerar, uma vez que pode ter impacto na adesão e, conseqüentemente, no sucesso terapêutico. Apesar das propriedades farmacológicas da tecnologia analisada permitirem a inibição da replicação viral de cepas do HCV dos genótipos 1 a 6, outras opções terapêuticas podem apresentar respostas virológicas sustentadas superiores contra genótipos específicos. Desta forma, a ação contra todos os genótipos não necessariamente se traduz em melhor opção ou mesmo em opção viável para todos os pacientes, reforçando os preceitos de individualização da terapia e uso racional do arsenal terapêutico disponível no SUS. Outra questão importante é a inexistência de evidências demonstrando qualquer benefício, para pacientes ou para o sistema de saúde, da utilização de regimes pangentotípicos frente à realização de genotipagem e tratamento com esquemas de agentes de ação direta contra genótipos específicos. Com relação à definição da duração do tratamento, necessita-se de grande atenção ao se considerar a evidência existente para os diferentes genótipos, falha a tratamentos prévios e/ou presença de cirrose, e reforçamos as informações aprovadas pela agência regulatória, em especial no tocante ao tratamento de pacientes experimentados com hepatite C crônica por GT3, para os quais a utilização de glecaprevir/pibrentasvir por 16 semanas está indicado.</p> <p>3ª - Sim, De acordo com a segunda edição da Diretriz Metodológica de 2014 publicada pelo Ministério da Saúde: “Além da intervenção avaliada, as alternativas sob comparação podem incluir a(s) intervenção(ões) usada(s) antes da nova intervenção ser introduzida, algum outro padrão, e a alternativa nada fazer/não tratar (incluindo aqui os braços placebo de ensaios clínicos). A questão importante aqui é que o comparador seja relevante. Sempre que possível, recomenda-se que a estratégia de intervenção sob comparação seja a mais utilizada pelo SUS para aquela situação clínica. Outras estratégias já padronizadas pelo SUS, mas que não sejam as de uso mais comum devem ser incluídas nessa comparação, desde que existam evidências de sua maior efetividade.” Ainda, em relação a avaliação econômica, “Como escolha da alternativa a ser comparada, deve-se selecionar o medicamento de menor custo e que seja mais frequentemente utilizado para a indicação clínica em análise.” Em 15 de março desse ano, foi publicada no Diário Oficial da União a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) das Hepatites Virais. No novo PCDT, foram</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>incorporadas ao SUS duas novas associações medicamentosas, o ledipasvir 90 mg/sofosbuvir 400 mg (Harvoni), indicado para o genótipo 1; e elbasvir 50 mg/grazoprevir 100 mg (Zepatier) para os genótipos 1 e 4. Esses novos medicamentos ampliam a possibilidade de escolhas terapêuticas, apresentam maior facilidade posológica, além de menor custo. Sendo considerado o novo padrão de tratamento para esses genótipos, deveriam ter sido incluídos no parecer técnico-científico para proposta de incorporação do glecaprevir em associação a pibrentasvir. Ainda, entende-se que a avaliação econômica precisaria ser realizada considerando as novas drogas aprovadas para os respectivos genótipos, uma vez que o próprio parecer em questão posiciona glecaprevir em associação a pibrentasvir como uma alternativa terapêutica com eficácia clínica e segurança semelhante aos demais medicamentos atualmente disponíveis no SUS para o tratamento da hepatite C crônica. Adicionalmente, a análise técnica do parecer pontua sobre a necessidade de utilizar 3 comprimidos de glecaprevir em associação a pibrentasvir em dose única para obter a dose terapêutica, e a necessidade de se manter o exame de genotipagem, uma vez que é necessário para o estabelecimento do correto tempo de tratamento (vide página 80). Dessa maneira, conclui-se que a escolha dentre as atuais opções terapêuticas deve-se levar em consideração o custo da terapia e potencial impacto orçamentário para o Ministério da Saúde. Uma análise de custo-minimização considerando todo o arsenal terapêutico atualmente aprovado demonstraria a existência de drogas com menor custo e em linha com o teto estabelecido pelo Ministério da Saúde, gerando economia ao governo desde o primeiro ano de sua incorporação, ao contrário de glecaprevir em associação a pibrentasvir que irá gerar um gasto adicional para o SUS de 44 a 63 milhões de reais no primeiro ano (vide página 79). Zepatier foi incorporado para os genótipos 1 e 4 com custo de 3.000 dólares por tratamento de 12 semanas. Em uma análise conservadora, considerando o tratamento de glecaprevir em associação a pibrentasvir de 8 semanas (que não representa a totalidade dos pacientes, como apontado no relatório de recomendação, vide gráfico 1 - página 67) com custo de 3.622,54 dólares, a economia com a utilização de Zepatier seria de 21%, ou 622,54 dólares por paciente. Ou seja, a cada 5 pacientes tratados com glecaprevir em associação a pibrentasvir, Zepatier trataria 6 pacientes com o mesmo orçamento. Mesmo se considerarmos uma potencial ausência do custo de genotipagem de 45,75 dólares por paciente em uso de glecaprevir em associação a pibrentasvir (custo total apresentado no dossiê dividido pelo total de pacientes em 5 anos), ainda haveria economia com uso de Zepatier. Se considerarmos o custo do tratamento de glecaprevir em associação a pibrentasvir de 12 semanas de 5.436,67 dólares, Zepatier representaria uma economia de 81% por paciente, o que significa tratar aproximadamente 9 pacientes com Zepatier a cada 5 pacientes tratados com glecaprevir em associação a pibrentasvir.</p>	
		4ª - Sim,	
		5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
13/06/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. medicação com resposta ao tratamento com índices de mais de 90% de cura, pangnotípica</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Tratamento com associação de 2 drogas, por curto periodo de tempo, fácil adesão do paciente e altas chances de cura, evitando evolução para doença crônica terminal como Insuficiência hepática/ Cirrose e Carcinoma.hepatocelular e/ou necessidade de Transplante hepático, com custos muito mais elevados.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Tratamento com associação de 2 drogas, fácil adesão do paciente, por curto periodo de tratamento, baixos efeitos colaterais, altas chances de cura, evitando progressão para doença hepática grave, e evitando transmissão da doença.</p>	