

Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Certolizumabe pegol para artrite psoriáca - CONITEC

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|--|------------|
| 30/08/2019 | Paciente | <p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. Tenho AP e já fiz tratamento com a molécula e por não ter a medicação disponível no canal publico tive que judicializar a medicação pois não consigo arcar com o tratamento. Se houvesse a medicação disponível não teria feito tamanha ação contra o governo. A medicação é boa e poderia beneficiar muitos pacientes como beneficiou à mim.</p> <p>2ª - Sim, Tive uma grande melhora no minha artrite psoriática.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 31/08/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Medicação já comprovada em estudos RCT que é eficaz monetariamente da artrite psoriática.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 01/09/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Estudos científicos em revistas de alto impacto mostram que a medicação é eficaz e segura na AP</p> <p>2ª - Sim, Tratamentos na "vida real" evidenciam a melhora da AP com o Certolizumabe</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 01/09/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Percebi que com metotrexato para o tratamento de artrite psoriásica ativa em adultos, obtivemos resposta igual e até superior aos outros Anti alfa TNF. Facilidade de dosagem - cada 28 dias - facilitou a adesão do paciente.</p> <p>2ª - Sim, obtivemos resposta igual e até superior aos outros Anti alfa TNF</p> <p>3ª - Sim, custo menor.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|--|------------|
| 02/09/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Tenho pacientes com artrite Psoriasica que obtém benefícios com o seu tratamento. Medicação segura para uso de melhores que queiram engravidar e usa lo até o final da gravidez. Acredito que seja mais uma opção terapêutica para uso nesses pacientes, principalmente em mulheres que desejam gestar com seguranças e sem riscos de mal formações que poderiam gerar um gasto a mais ao sistema único de saúde.A</p> <p>2ª - Sim, Sem riscos pelos estudos já realizados de não ter mal formação fetal a mulheres que queiram engravidar Outra opcAo terapêutica para nossos pacientes</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 03/09/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. experiencia clinica com pacientes gestantes que necessitaram substituir o uso do anti-tnf em uso pelo certolizumabe e, após evolução gestacional apresentaram estabilidade clinica não se justificando o retorno ao anti-tnf usado anteriormente.</p> <p>2ª - Sim, experiencia clinica com pacientes gestantes que necessitaram substituir o uso do anti-tnf em uso pelo certolizumabe e, após evolução gestacional apresentaram estabilidade clinica não se justificando o retorno ao anti-tnf usado anteriormente. Estabilidade clinica e em provas de atividade da doença</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 05/09/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 05/09/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|--|------------|
| 05/09/2019 | Profissional de saúde | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Sim, Excelente medicaçao 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | |
| 05/09/2019 | Profissional de saúde | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Sim, Farmacoeconomia de Cimzia 4ª - Não 5ª - Não | |
| 05/09/2019 | Profissional de saúde | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Sim, Rápida resposta de cimzia em pele. 3ª - Não 4ª - Sim, Farmacoeconomia 5ª - Não | |
| 05/09/2019 | Profissional de saúde | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | |
| 05/09/2019 | Profissional de saúde | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|------------|
| 09/09/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. já existem alguns trabalhos mostrando um uma boa resposta da medicação em pacientes com Artrite psoriasica , e seria uma excelente opção para uso em gestantes com quadro grave, onde e Pegolização da molécula dá maior segurança para o uso.</p> <p>2ª - Sim, Durante o último EULAR , foram apresentados e comentados estudos em fase II com uso de Certolizumabe em A.Psoa com excelentes resultados.</p> <p>3ª - Sim, Éuma medicação de menor custo comparado a outros Anti- TNF</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 09/09/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Droga eficaz nessa indicação</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 11/09/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Eu creio que o efeito da classe dos inibidores de TNF-ALFA é consagrada no tratamento da artrite psoriática e por este motivo não haveria razão para medicamento não ser ofertado sobretudo por atender a critério importante para o SUS de custo-minimização. Eu creio que a classe de anti-TNF é consagrada como eficaz e há evidências científicas consistentes de eficácia do medicamento.</p> <p>2ª - Sim, eu tenho experiência em clínica privada e vejo ações consistentes com outros anti-TNF</p> <p>3ª - Sim, No Brail é o fármaco da categoria dos anti-Tnf que possui melhor custo- benefício .</p> <p>4ª - Sim, Á semelhança da artrite reumatóide eu creio que segue a mesma linha de custo-minimização da artite reumatóide</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|--|------------|
| 11/09/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Concordo parcialmente da recomendação preliminar. Apesar de não mostrar superioridade no tratamento da AP quando comparado às demais opções biológicas, o certolizumabe é uma medicação segura, com eficácia comprovada, com custo igual ou menor que as demais medicações biológicas, já está incorporado para tratamento da artrite reumatóide, os médicos já possuem experiência com a medicação; sendo assim acredito que termos mais uma opção terapêutica para tratamento dos pacientes é algo importante; ademais, é sabido que dentre as opções biológicas, o certolizumabe é o mais seguro durante gravidez e amamentação, sendo uma opção até o momento insubstituível.</p> <p>2ª - Sim, É sabido que dentre as opções biológicas, o certolizumabe é o mais seguro durante gravidez e amamentação (estudos CRIB e CRADLE).</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 11/09/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. Deve ser recomendado para uso em gestantes com artrite psoriásica</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, `Certolizumabe pegol é o único agente biológico que pode ser usado com segurança em pacientes grávidas.</p> | |
| 11/09/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Discordo, pois estudos bem conduzidos mostram eficácia desta medicação na artrite psoriásica e com um custo menor do que os demais biológicos disponíveis no SUS.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 11/09/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|--|------------|
| 12/09/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O certolizumabe é nao inferior a outros anti tnf para tratamento da doença e atualmente é dos de menor custo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Atualmente de acordo com nota tecnica de artrite reumatoide, o certolizumabe é dos biologicos com menor custo</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 12/09/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. por não ter em sua constituição molecular o fragmento Fc, CZP não participa dos eventos imunomediados por este fragmento: não participa da reciclagem celular (garantindo maior concentração do fármaco agindo contra o TNFa no tecido inflamado). Não participa da imunogenicidade dependente de anticorpo e nem da fixação de complemento (fato que está ligado às reações alérgicas no local da injeção) garantindo baixas taxas de reações e dor no local das injeções. Além de não participar da reciclagem celular, a falta da porção Fc garante que a molécula não seja transferida pela via placentária no último trimestre da gestação. Todos os outros biológicos que contém estes fragmentos são transportados da mãe para o feto ativamente por intermédio de uma proteína carregadora chamada FcRn. Certolizumabe pegol foi o único Anti-TNFa a conduzir estudos em gestantes e lactantes e lactantes portadoras de artrite reumatoide, artrite psoríaca, espondiloartrite axial e Doença de Crohn, e se demonstrou seguro se estas pacientes necessitarem de uma terapia biológica durante todo o período gestacional e também durante a lactação.</p> <p>2ª - Sim, Além dos diferenciais moleculares, certolizumabe pegol sempre foi o imunobiológico incorporado pelo SUS de menor preço [4] (menor custo por paciente/ano), servindo de balizador de menor custo do Ministério da Saúde quanto às negociações com outras empresas que fornecem tecnologias imunobiológicas com as mesmas indicações; contribuindo assim com a sustentabilidade do SUS. Destaca-se ainda que, rigorosas agências de ATS como o NICE/Reino Unido, CADTH/Canadá, PBAC/Austrália, SMC/Escócia, AWMSG/País de Gales e INFARMED/Portugal recomendaram o uso de certolizumabe pegol no tratamento de pacientes adultos com Artrite Psoríaca ativa.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Além dos diferenciais moleculares, certolizumabe pegol sempre foi o imunobiológico incorporado pelo SUS de menor preço [4] (menor custo por paciente/ano), servindo de balizador de menor custo do Ministério da Saúde quanto às negociações com outras empresas que fornecem tecnologias imunobiológicas com as mesmas indicações; contribuindo assim com a sustentabilidade do SUS.</p> <p>5ª - Sim, Além dos diferenciais moleculares, certolizumabe pegol sempre foi o imunobiológico incorporado pelo SUS de menor preço [4] (menor custo por paciente/ano), servindo de balizador de menor custo do Ministério da Saúde quanto às negociações com outras empresas que fornecem tecnologias imunobiológicas com as mesmas indicações; contribuindo assim com a sustentabilidade do SUS.</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|------------|
| 12/09/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Estudos com a medicação em artrite psoriásica mostraram que o endpoint primário do estudo foi alcançado no início do tratamento. Menor incidência de eventos adversos no local da aplicação e formação de anticorpos anti-droga. Estudo realizado em gestantes e lactantes. Segurança e eficácia.</p> <p>2ª - Sim, Estudos com a medicação em artrite psoriásica mostraram que o endpoint primário (ACR 20) do estudo foi atingido nas primeira semana de tratamento (RAPID-PsA)</p> <p>3ª - Sim, Imunobiológico (anti TNF a) incorporado pelo SUS com menor preço (menor custo paciente/ano).</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Agências como o NICE Reino Unido e CADTH Canadá recomendam a medicação para o tratamento da artrite psoriásica.</p> | |
| 12/09/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. Acho importante termos outras opções de biológicos anti TNF para tratamento da artrite psoríase. E em se tratando de custo benefício, pelo cenário atual político em que estamos, em que o preço absurdo de tratamentos com medicamentos biológicos, acho muito importante introduzir um produto de qualidade, e com um preço razoável. E sem falar da eficácia e segurança terapêutica.</p> <p>2ª - Sim, Acho importante termos outras opções de biológicos anti TNF para tratamento da artrite psoríase. E em se tratando de custo benefício, pelo cenário atual político em que estamos, em que o preço absurdo de tratamentos com medicamentos biológicos, acho muito importante introduzir um produto de qualidade, e com um preço razoável. E sem falar da eficácia e segurança terapêutica.</p> <p>3ª - Sim, Acho importante termos outras opções de biológicos anti TNF para tratamento da artrite psoríase. E em se tratando de custo benefício, pelo cenário atual político em que estamos, em que o preço absurdo de tratamentos com medicamentos biológicos, acho muito importante introduzir um produto de qualidade, e com um preço razoável. E sem falar da eficácia e segurança terapêutica.</p> <p>4ª - Sim, Acho importante termos outras opções de biológicos anti TNF para tratamento da artrite psoríase. E em se tratando de custo benefício, pelo cenário atual político em que estamos, em que o preço absurdo de tratamentos com medicamentos biológicos, acho muito importante introduzir um produto de qualidade, e com um preço razoável. E sem falar da eficácia e segurança terapêutica.</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|--|---|
| 13/09/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. É uma opção para o tratamento da artrite psoriásica que não responde aos DMARDs convencionais</p> <p>2ª - Sim, Melhora rápida nos sinais e sintomas da APs incluindo articulações, pele, entesitis, dactilitis e doença ungueal.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Resultado da avaliação de quatorze estudos de cetrolizumab pegor e Secuquinumabe</p> | <p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p> |
| 14/09/2019 | Interessado no tema | <p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 14/09/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Sim, Evidência clínica baseada na efetividade dos anti-TNF no tratamento da artrite psoriásica.</p> <p>3ª - Sim, Medicamento com boa relação custo-efetividade dentre as opções de bloqueadores do TNF alfa.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 15/09/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. É um mecanismo de ação eficaz para esta indicação.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 16/09/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. CERTOLIZUMABE É A MEDICAÇÃO MAIS BARATA</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|------------|
| 16/09/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Medicação altamente efetiva, e atualmente mais barata que os demais anti-TNFs. Visando custo minimização como feito na Artrite reumatóide devia ser droga preferencial após a falha dos demais DMARDs sintéticos.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Portal de Compras do Governo Federal. Disponível em <https://www.comprasgovernamentais.gov.br/>.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|------------------|---|------------|
| 16/09/2019 | Sociedade médica | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Curitiba, 13 de setembro de 2019</p> <p>À Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Ministério da Saúde Assunto: Posicionamento da Sociedade Paranaense de Reumatologia sobre a Consulta Pública N° 54, referente à Extensão de Uso de CERTOLIZUMABE PEGOL para o tratamento da Artrite Psoriásica- Recomendação preliminar da CONITEC: Não favorável à incorporação no SUS Prezado Senhores (as), Frente à Consulta Pública referente à extensão de uso de CERTOLIZUMABE PEGOL para o tratamento da artrite psoriásica, havendo recomendação preliminar da CONITEC não favorável a esta incorporação no SUS, a Sociedade Paranaense de Reumatologia (SPR) apresenta, por meio de seu presidente, Fernando Augusto Chiuchetta e de sua diretora científica, Carolina de Souza Müller, junto à Comissão Científica da SPR, suas considerações a respeito.</p> <p>A artrite psoriásica (AP) é uma doença articular inflamatória crônica capaz de causar danos e incapacidade articular permanente. Pertence ao grupo das espondiloartrites e se caracteriza por sorologia negativa do fator reumatoide, acometimento da pele, unhas, articulações periféricas e do esqueleto axial, entesite e dactilite.</p> <p>No estudo RAPID-PsA, onde foi avaliada a medicação certolizumabepegol comparada ao placebo em um total de 409 pacientes adultos com artrite psoriásica em atividade, cerca de 40% dos pacientes que receberam certolizumabepegol atingiram o endpoint primário do estudo (ACR20) já na primeira semana de tratamento.</p> <p>O certolizumabepegol consiste em um fragmento de um anticorpo monoclonal (IgG), contendo apenas uma porção Fab (monovalente), peguilado, e confeccionado sem o fragmento Fc. Tais características lhe conferem determinadas propriedades, como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Maior biodisponibilidade e rapidez de ação • Aumento da meia-vida, decorrente da peguilação; • Menor formação de grandes imunocomplexos e conseqüentemente de menos anticorpos anti-droga, por tratar-se de uma molécula monovalente; • Considera-se que respostas de mais longo prazo sejam obtidas, portanto, com esta medicação; • Maior concentração do fármaco no tecido inflamado e baixas taxas de reações e dor no local das injeções, decorrentes da ausência da porção Fc na constituição molecular do certolizumabepegol • A falta da porção Fc garante também que a molécula não seja transferida pela via placentária no último trimestre da gestação. <p>Certolizumabepegol foi o único anti-TNF-alfa a conduzir estudos em gestantes e lactantes portadoras de artrite reumatoide, artrite psoriásica, espondiloartrite axial e doença de Crohn, e se demonstrou seguro se estas pacientes necessitarem de uma terapia biológica durante todo o período gestacional e durante a lactação.</p> <p>Além das características inerentes ao componente molecular da medicação, o custo do certolizumabepegol é um dos seus diferenciais. Certolizumabepegol é o imunobiológico incorporado pelo SUS de menor preço (menor custo por paciente/ano), servindo de balizador de menor custo do Ministério da Saúde quando das negociações com outras empresas que fornecem tecnologias imunobiológicas com as mesmas indicações, contribuindo assim com a sustentabilidade do SUS.</p> <p>Destaca-se ainda que, rigorosas agências de ATS como o NICE/Reino Unido, CADTH/Canadá, PBAC/Austrália, SMC/Escócia, AWMSG/País de Gales e INFARMED/Portugal recomendaram o uso de certolizumabepegol no tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa. Portanto, frente ao exposto, a Sociedade Paranaense de Reumatologia vem por meio desta expressar sua opinião de DESACORDO frente à recomendação preliminar da CONITEC NÃO favorável à proposta de incorporação do certolizumabepegol para o tratamento da artrite psoriásica. Nos colocamos à disposição e agradecemos a oportunidade desta</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------|---|------------|
| | | <p>Consulta Pública. Fernando Augusto Chiuchetta Presidente da Sociedade Paranaense de Reumatologia Carolina de Souza Müller Diretora Científica da Sociedade Paranaense de Reumatologia</p> <p>2ª - Sim, Curitiba, 13 de setembro de 2019 À Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Ministério da Saúde Assunto: Posicionamento da Sociedade Paranaense de Reumatologia sobre a Consulta Pública N° 54, referente à Extensão de Uso de CERTOLIZUMABE PEGOL para o tratamento da Artrite Psoriásica- Recomendação preliminar da CONITEC: Não favorável à incorporação no SUS Prezados Senhores (as), Em frente à Consulta Pública referente à extensão de uso de CERTOLIZUMABE PEGOL para o tratamento da artrite psoriásica, havendo recomendação preliminar da CONITEC não favorável a esta incorporação no SUS, a Sociedade Paranaense de Reumatologia (SPR) apresenta, por meio de seu presidente, Fernando Augusto Chiuchetta e de sua diretora científica, Carolina de Souza Müller, junto à Comissão Científica da SPR, suas considerações a respeito. A artrite psoriásica (AP) é uma doença articular inflamatória crônica capaz de causar danos e incapacidade articular permanente. Pertence ao grupo das espondiloartrites e se caracteriza por sorologia negativa do fator reumatoide, acometimento da pele, unhas, articulações periféricas e do esqueleto axial, entesite e dactilite. No estudo RAPID-PsA, onde foi avaliada a medicação certolizumabepegol comparada ao placebo em um total de 409 pacientes adultos com artrite psoriásica em atividade, cerca de 40% dos pacientes que receberam certolizumabepegol atingiram o endpoint primário do estudo (ACR20) já na primeira semana de tratamento. O certolizumabepegol consiste em um fragmento de um anticorpo monoclonal (IgG), contendo apenas uma porção Fab (monovalente), peguilado, e confeccionado sem o fragmento Fc. Tais características lhe conferem determinadas propriedades, como: Maior biodisponibilidade e rapidez de ação; Aumento da meia-vida, decorrente da peguilação; Menor formação de grandes imunocomplexos e conseqüentemente de menos anticorpos anti-droga, por tratar-se de uma molécula monovalente; considera-se que respostas de mais longo prazo sejam obtidas, portanto, com esta medicação; Maior concentração do fármaco no tecido inflamado e baixas taxas de reações e dor no local das injeções, decorrentes da ausência da porção Fc na constituição molecular do certolizumabepegol; A falta da porção Fc garante também que a molécula não seja transferida pela via placentária no último trimestre da gestação. Certolizumabepegol foi o único anti-TNF-alfa a conduzir estudos em gestantes e lactantes portadoras de artrite reumatoide, artrite psoriásica, espondiloartrite axial e doença de Crohn, e se demonstrou seguro se estas pacientes necessitarem de uma terapia biológica durante todo o período gestacional e durante a lactação. Além das características inerentes ao componente molecular da medicação, o custo do certolizumabepegol é um dos seus diferenciais. Certolizumabepegol é o imunobiológico incorporado pelo SUS de menor preço (menor custo por paciente/ano), servindo de balizador de menor custo do Ministério da Saúde quando das negociações com outras empresas que fornecem tecnologias imunobiológicas com as mesmas indicações, contribuindo assim com a sustentabilidade do SUS. Destaca-se ainda que, rigorosas agências de ATS como o NICE/Reino Unido, CADTH/Canadá, PBAC/Austrália, SMC/Escócia, AWMSG/País de Gales e INFARMED/Portugal recomendaram o uso de certolizumabepegol no tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa. Portanto, frente ao exposto, a Sociedade Paranaense de Reumatologia vem por meio desta expressar sua opinião de DESACORDO frente à recomendação preliminar da CONITEC NÃO favorável à proposta de incorporação do</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|--|------------|
| | | <p>certolizumabepegolpara o tratamento da artrite psoriásica.Nos colocamos à disposição e agradecemos a oportunidade desta ConsultaPública.Fernando Augusto ChiuchettaPresidente da Sociedade Paranaense de ReumatologiaCarolina de Souza MüllerDiretora Científica da Sociedade Paranaense de Reumatologia</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 17/09/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Certolizumabe é uma excelente opção de tratamento para artrite psoriasisica, principalmente em mulheres na idade fértil, por ter menos risco de teratogenicidade</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 17/09/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Da mesma forma que temos vários anti-TNFs disponíveis para o tratamento da Artrite reumatóide, devemos ter as mesmas opções para tratamento da Artrite Psoriásica, até porque a droga é aprovada para o tratamento desta doença e é o anti-TNF de menor custo. E também o mais seguro, com estudos em mulheres durante a gravidez.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Informo que é o anti-TNF de menor custo disponível no mercado.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 18/09/2019 | Interessado no tema | <p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 18/09/2019 | Interessado no tema | <p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|---|---|--------------------|
| 18/09/2019 | Empresa fabricante da tecnologia avaliada | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. São Paulo, 18 de setembro de 2019. À Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS/CONITEC Agradecemos a oportunidade de contribuir para a Consulta Pública Nº 54 referente à inclusão de certolizumabe pegol (CZP) para o tratamento da artrite psoriásica. Neste sentido, nossa contribuição busca ratificar algumas informações que já constam no dossiê submetido à esta comissão em abril de 2019, porém não foram avaliados em sua 80ª reunião ordinária, no dia 08 de agosto de 2019, bem como pontuar alguns pontos levantados no relatório técnico redigido pela CONITEC. Premissas: Histórico • CZP está aprovado (ANVISA) para as indicações: artrite reumatoide, artrite psoriásica, espondiloartrite axial (radiográfica e não radiográfica), doença de Crohn e psoríase em placas. 1o Incorporado pelo SUS nas indicações: artrite reumatoide (2012), espondiloartrite axial (radiográfica e não radiográfica) e doença de Crohn (2016). o Desde que incorporado pelo SUS, certolizumabe pegol oferece o menor custo por pct/ano dentre os iTNFs, sendo referência do MS para negociar menores preços para outros iTNFs • Dois centros do Brasil fizeram parte dos países que conduziram o estudo RAPID - PsA Incorporação de CZP em AP em outros países o National Institute for Clinical Excellence and Health (NICE/Reino Unido) o Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH/Canadá) o Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC/Austrália) o Scottish Medicines Consortium (SMC/Escócia) o All Wales Medicines Strategy Group (AWMSG/País de Gales) o Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED/Portugal) Perfil de eficácia/segurança de CZP é bem documentado: o 20 anos no total = 10 de experiência clínica +10 anos de ensaios clínicos 1 o Sete anos de dados de segurança a longo prazo (artrite reumatoide e doença de Crohn) 1 Considerações finais: A CONITEC, em sua 80ª reunião ordinária, no dia 08 de agosto de 2019, recomendou a não incorporação no SUS do certolizumabe pegol para pacientes com artrite psoriásica, moderada a grave, resistente ao tratamento com anti-inflamatórios não esteroides, medicamentos modificadores do curso da doença sintéticos e medicamentos modificadores do curso da doença biológico, anti-TNF. O plenário considerou que as evidências científicas são frágeis, principalmente do ponto de vista metodológico. Diante do exposto neste documento em anexo, fica claro que as evidências submetidas pelo demandante não são frágeis e estão em linha com a metodologia atualmente empregada. Fica claro também que o índice MDA, foi realizado pelo demandante de em uma análise posthoc uma vez que este índice foi validado após o estudo ter iniciado. Posto isso, o índice MDA foi calculado nas três publicações do ensaio clínico de certolizumabe pegol em artrite psoriásica: RapidiPsA/RapidiPsA (96w)/Rapid-PsA(216w). Além do mais, dados de vida real corroboram com o que foi reportado pelos ECRs. Sendo assim, solicitamos à CONITEC que reavalie seu parecer preliminar e considere a incorporação do certolizumabe pegol para pacientes com artrite psoriásica.</p> <p>2ª - Sim, 6.1.2 Evidências complementares informadas pelo demandante Os dados informados sobre a eficácia de certolizumabe pegol na doença de Crohn, não trata-se de uma nova indicação, uma vez que a mesma já se encontra disponível no PCDT da patologia 2, e sim uma evidencia adicional de eficácia/segurança, uma vez que pelo próprio curso da doença, pacientes com AP tem chances reais de desenvolver doenças inflamatórias intestinais, principalmente doença de Crohn3. Em um estudo retrospectivo com 387 pacientes com artrite psoriásica, 33,16% destes pacientes desenvolveram doença intestinal inflamatória. Além desta evidencia de eficácia de certolizumabe pegol em doença de Crohn, é importante salientar que a posologia de</p> | <p>Clique aqui</p> |

certolizumabe pegol é a mesma para tratar pacientes com artrite psoríaca e doença de Crohn (dose de indução e manutenção com 400mg a cada 4 semanas)¹, o que leva a uma economia adicional uma vez que outros biológicos (como por exemplo: adalimumabe e infliximabe) tem uma dose maior para as doença de Crohn. 4, 5. Uma revisão sistemática de 28 artigos foi publicada por Jamnitski e colaboradores, onde os autores apontam que a maioria dos estudos analisados apontam para um risco cardiovascular aumentado em pacientes com artrite psoríaca, enfatizando a necessidade do manejo destas comorbidades cardíacas⁶. Desta forma, a demandante quis elucidar que pacientes com AP, devido a fisiopatologia da doença, tem uma maior probabilidade de desenvolver comorbidades cardiovasculares, no mesmo estudo citado acima, 28,42% dos pacientes com artrite psoríaca apresentaram doença cardiovascular associada³. Isso ocorre, pois, o TNF- α ; (em altos títulos), uma das citocinas envolvidas no processo inflamatório da patologia, pode desregular o metabolismo lipídico, aumentando o risco de danos cardiovasculares⁷, de forma que o uso de iTNF- α ; está associado com a redução de desfechos cardiovasculares em pacientes com AP ⁸. Dados de segurança adicionais apresentados pelo demandante: Outra evidencia adicional correlacionada à AP foi a segurança de certolizumabe pegol em gestantes e lactantes. Como certolizumabe pegol é o único iTNF- α ; a realizar um estudo clínico de farmacocinética aprovado por EMA e FDA: CRIB e CRADLE, demonstrando nula ou mínima transferência da molécula via placenta ou lactação^{9, 10}. Analisando mais dados neste tema, os autores Goel e Stephens¹¹ sugerem que, devido ao fato de certolizumabe pegol não possuir fragmento Fc de uma molécula de IgG1, sua transferência placentária seja muito menor, ou nula, em comparação com outros anti-TNFs. Tal fato se deve pelo medicamento ser apenas um fragmento de um anticorpo, sem porção Fc¹². A transferência placentária ativa de IgG se dá obrigatoriamente para anticorpos que possuem o fragmento Fc que se liga a proteína carreadora FcRn¹³. Em 2017, foi publicado o primeiro estudo farmacocinético desenhado para avaliar se certolizumabe pegol era transferido através da placenta de mulheres grávidas para seus bebês, chamado CRIB⁹. Mulheres com o diagnóstico de artrite reumatoide, doença de Crohn, espondiloartrite axial e artrite psoríaca, foram incluídas no protocolo. O estudo utilizou um imunoenensaio projetado para quantificar de maneira específica o certolizumabe pegol, através de um teste de ELISA ultrasensível (limite mínimo de quantificação: 0,032 μ g/mL), e não encontrou níveis mensuráveis em 13 de 14 amostras de sangue infantil no momento do nascimento e em todas as amostras infantis nas semanas quatro e oito após o nascimento, conforme demonstrados na figura do documento em anexo. * Concentração de CZP no plasma em mães e bebês Os autores concluem o estudo suportando o uso de certolizumabe pegol durante toda a gravidez, se clinicamente necessário. Estudo CRADLE¹⁰: O primeiro estudo pós lançamento, prospectivo, multicêntrico de farmacocinética para avaliar a transferência de certolizumabe pegol via lactação, foi demonstrada mínima a nenhuma transferência de certolizumabe pegol no leite materno conforme tabela no documento em anexo. * Concentrações de CZP no leite materno Em conclusão, os achados sugerem que o nível de certolizumabe pegol ingerido pelo lactente durante a sucção é mínimo e indica que a continuação do tratamento com certolizumabe pegol, da paciente com doença inflamatória crônica, é compatível com a amamentação¹⁰. No estudo OTIS, prospectivo, norte americano (2005–2015), incluindo 180 mulheres (91 com AP e 89 com psoríase em placas), aquelas com APs ou PSO* apresentaram um risco aumentado de cirurgia cesariana e parto prematuro comparado a controles saudáveis

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------|---|------------|
| | | <p>14. Considerando estes fatos, gostaríamos de solicitar vosso reconhecimento no novo PCDT de AP do diferencial terapêutico que certolizumabe pegol pode trazer para esta sub-população de gestantes e lactantes. Esta mesma contribuição, referente a esta segurança adicional neste perfil de pacientes foi realizada no PCDT de artrite reumatoide, mas ao que se consta, nossa contribuição não foi atendida pelo plenário da CONITEC.</p> <p>6.5.1.3 Limitações Na página 36/37, os autores citam: “A revisão sistemática, apresentada pelo demandante, demonstra várias limitações importantes que serão destacadas a seguir. Na metodologia estatística os autores relataram apenas o efeito aleatório. O relato pelos dois modelos, fixos e aleatórios, é muito importante, pois os pressupostos matemáticos são diferentes e podem fornecer resultados distintos dependendo da modelagem escolhida”. A revisão sistemática com efeito aleatório/randômico, é muito mais comumente usada, e até mesmo mais conservadora, a maioria das metas-análises usam esta metodologia, desta forma, não é possível considerar este modelo como limitado. A todo modo, conforme solicitado pela CONITEC, reanalisamos os dados usando o efeito fixo; tal análise pode ser vista no anexo (Meta-analise_efeito_fixo.pdf) enviado juntamente a este documento. Os resultados não são destoantes do apresentado pelo demandante no dossiê de abril de 2019. Porém, vale lembrar que, mesmo com intervalos de segurança amplos, não podemos considerar uma análise negativa para certolizumabe neste contexto. Considerando que não há nenhum outro estudo em andamento de CZP em AP, a presente comparação indireta é a melhor evidência disponível, e assim seguirá sendo. Desta forma, a incerteza não será desfeita, e, mesmo com essa incerteza, o NICE, National Institute for Clinical Excellence and Health, instituição renomada, com os mesmos resultados apresentados, optou por incorporar certolizumabe pegol para o tratamento de pacientes diagnosticados com artrite psoriásica. Não somente o NICE, como também o: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH/Canadá, Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC/Austrália), Scottish Medicines Consortium (SMC/Escócia) incorporaram certolizumabe pegol nesta mesma indicação. Categorização das limitações apresentadas no item 6.5.2.3 – (6.5.2 – Ensaio clínico randomizado): Na atual consulta pública nº 54, página 40, o estudo RAPID PsA15 foi considerado com alto risco de viés pela ferramenta Rob 2.0, pois o desfecho MDA (Minimum disease activity) não foi planejado. Avaliando o artigo do estudo pivotal RAPID – PsA os autores indicam que o índice MDA foi definido e validado por Coates e colaboradores¹⁶⁻¹⁸ em uma análise posthoc. Esta métrica de atividade de doença não foi inicialmente incorporada ao estudo RAPID PsA uma vez que foi validada em 29 de junho de 2010¹⁷, e o estudo foi inicialmente postado no www.clinicaltrials.gov em março de 2010, ou seja o planejamento/desenvolvimento do estudo foi efetuado antes deste índice ser validado¹⁹. Ademais, analisando os estudos pivotais dos medicamentos inibidores do TNF^{#945}; incorporados no PCDT de AP: adalimumabe, etanercepte, infliximabe e golimumabe, os mesmos não avaliaram o índice MDA em seus ensaios clínicos randomizados fase III²⁰⁻²³. Apenas o estudo FUTURE 5, de secuquinumabe, avaliou esta métrica (MDA). Nesse estudo, a proporção de pacientes que apresentaram MDA na semana 16 foram 33% na dosagem de 300 mg (150 mg x 2) (150 mg x 2) (150 mg x 2), 28,2% na dosagem de 150mg (com dose de indução) e 23% na dosagem de 150mg (sem dose de indução) versus 8,4% no grupo placebo²⁴. No estudo RAPID PsA, na semana 24, o índice MDA foi atingido por 33,3% e 34,1% nas posologias de 200mg a cada duas semanas e 400mg a cada quatro semanas, comparado a 5,9% no grupo placebo²⁵. Ou seja, uma comparação</p> | |

indireta (considerando os resultados de CZP nominalmente mais favoráveis que os de SEC, em um contexto onde a taxa basal – no caso os resultados do placebo – foram piores no estudo de CZP) provavelmente mostraria tendência de melhor resultado em MDA no CZP que SEC 300 mg (150 mg x 2) (150 mg x 2) (150 mg x 2), ainda que essa evidência provavelmente teria o mesmo comportamento das metanálises de comparação indiretas já realizadas (isto é, imprecisão importante, com largos intervalos de confiança). Desta forma, se esses critérios fossem empregados para avaliar os dados de todos os biológicos aprovados para artrite psoriásica, nenhum deles teriam dados sólidos para serem incorporados pela CONITEC. Esta generalização sobre alto risco de viés decorrente de um desfecho não planejado é equivocada. A própria CONITEC, ao avaliar os ensaios clínicos, aplicou o RoB 2.0 para cada desfecho, no quadro 15. Isto está correto, isto é, cada desfecho pode ter comportamento diferente frente ao risco de viés. Um exemplo é a questão de desfecho não pré-especificado (o qual retomamos acima, o qual tem impacto no risco de viés daquele desfecho, e não do estudo como um todo. Outro exemplo clássico é mortalidade por todas as causas, a qual não é influenciada pelo cegamento; deste modo, um estudo não cegado eventualmente pode ter risco de viés em todos os desfechos, mas não em mortalidade. Ou seja, afirmar que um estudo tem “alto risco de viés”, como um todo, pela questão de desfechos reportados não planejados, não está conforme as diretrizes do RoB 2.0. Por outro lado, mesmo o desfecho não planejado precisa ter sua avaliação de risco de viés feita dentro do contexto geral do estudo. O RoB 2.0, na sua versão mais recente (https://drive.google.com/file/d/19R9savfPdCHC8XLz2iiMvL_71IPJERWK/view), deixa bem claro, na seção 8.1.2, de quais os potenciais problemas com relato de desfecho não planejado: •Relato de apenas um (ou subgrupo) de múltiplos pontos no tempo do desfecho: por exemplo, reportar um desfecho positivo em 3 semanas, ainda que se disponha de resultados em 8 semanas (que eventualmente não tenha sido positivo); •Relato de apenas um, dentre vários instrumentos, para medir fenômenos semelhantes (por exemplo, apenas escalas relatadas pelos pacientes, mas não as avaliadas pelos médicos). •Relato de apenas um instrumento, dentre vários disponíveis. Ou seja, claramente isso não foi o que ocorreu para o desfecho MDA. Caso o estudo Rapid-PsA, nos seus desfechos planejados a priori, como ACR e PSARC, não tivesse encontrado resultados favoráveis, e tivesse buscado o MDA como único desfecho favorável, isso certamente se configuraria como viés. Por outro lado, todos os desfechos planejados a priori no Rapid-PsA foram favoráveis, e o MDA foi apenas mais um resultado favorável, estando inclusive bastante correlacionado com os demais desfechos (vide acima). Desse modo, essa avaliação de risco de relato seletivo não se aplica nem ao desfecho MDA, e, tampouco, faria com que a avaliação do risco de viés do estudo Rapid-PsA como um todo pudesse ser classificada como de alto risco. Os parâmetros mensurados para se calcular o índice de MDA são: articulações edemaciadas e doloridas, PASI (Psoriasis Area and Severity Index), avaliação geral do estado da doença pelo paciente, questionário HAQ-DI (questionário de incapacidade e avaliação da saúde)¹⁷. Ou seja, todos estes parâmetros foram avaliados no estudo RAPID- PsA: •Articulações edemaciadas/doloridas, avaliação geral do estado da doença pelo paciente e questionário HAQ-DI: Avaliadas na métrica ACR26 o critério ACR avalia: articulações edemaciadas/doloridas – avaliação global da doença pelo paciente e pelo médico – avaliação da dor pelo paciente – provas inflamatórias laboratoriais [PCR e VHS] – questionário HAQ-DI) •PASI: Avaliado desde o baseline até o final do estudo¹⁵ Na verdade, a métrica MDA, avalia menos

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------|--|------------|
| | | <p>critérios que a resposta ACR, e adiciona um componente cutâneo PASI. Todos os parâmetros para mensurar o MDA já haviam sido mensurados no estudo, fato que não enviesava o estudo apresentado pelo demandante. Outra limitação importante indicada no relatório técnico foi a quebra da randomização após 24ª semana do estudo RAPID PsA (todos os pacientes do braço placebo foram para a intervenção). Tal limitação é eticamente não procedente. Os comitês de ética atuais não aprovariam um estudo onde os pacientes do grupo placebo não recebessem alguma intervenção terapêutica por um período tão prolongado²⁷. De qualquer maneira, é de extrema importância ressaltar que todos os desfechos avaliados no dossiê de incorporação de certolizumabe para esta indicação, foram avaliados antes do “crossover” dos pacientes do placebo para a intervenção¹⁵, evidenciando mais uma vez de que este risco de viés, não procede. Ademais, todos os estudos de biológicos nessa população tiveram desenho semelhante, com crossover após 16 ou 24 semanas²⁰⁻¹⁴. Categorização das limitações apresentadas no item 6.5.3.3 Limitações– (6.5.3 Estudo observacional): É preciso ter cautela ao associar os desfechos adesão/persistência ao uso de certolizumabe pegol no estudo adicionado pela CONITEC, uma vez que a adesão/persistência ao tratamento muitas vezes se dão por razões adversas ao medicamento, como o comprometimento do paciente em tomar o medicamento, bem como receber as instruções corretas de como aplicar o medicamento. Nem os autores do relatório técnico e nem os autores do estudo observacional correlacionam os desfechos analisados com eventos adversos, ou falta de eficácia, conforme salientado no artigo²⁸. Adicionalmente a isso, os próprios autores afirmam que as características basais destes pacientes influenciam nos desfechos analisados. Notavelmente, 63,9 % dos pacientes que iniciaram secuquinumabe já haviam sido expostos a um inibidor de TNF⁹⁴⁵;; sugerindo que estavam com uma doença mais agressiva que os demais²⁸, fato que pode contribuir para uma maior permanência/aderência ao tratamento, uma vez que pacientes que tem sua doença controlada, tendem a descontinuar tratamento devido a uma decisão médica (Drug Holiday), conforme publicado por Coates e colaboradores em 2018²⁹. Os autores tiveram o cuidado de informar limitações importantes do estudo: 50% dos pacientes analisados estavam localizados na região sul dos EUA, desta forma, este estudo não poderia ser extrapolado para todo o país, e é categórico ao afirmar que os dados não podem ser generalizados para fora dos EUA²⁸. Desta forma, este artigo adicionado ao relatório técnico da CONITEC, além de não ser pautado em eficácia e nem segurança de certolizumabe pegol, não tem dados sólidos para ser avaliado em um dossiê de incorporação que avalia eficácia/segurança e custo minimização de certolizumabe pegol no Brasil, desfechos que destoam do estudo observacional apresentado (persistência/aderência). O grupo espanhol RENACER, realizou um estudo de vida real sobre a taxa de retenção de certolizumabe pegol em pacientes com artrite psoríaca³⁰. Diferentemente do estudo acima, os autores correlacionaram a taxa de retenção com a efetividade/segurança de certolizumabe pegol. O estudo foi multicêntrico e avaliou uma coorte com 262 pacientes. Como mencionado acima, os pacientes com artrite psoríaca comumente apresentam comorbidades associadas, do grupo de pacientes avaliados neste estudo: 90% apresentavam psoríase em placas, 44,4% entesite, 41,9 dactilite, 32% alterações ungueais, 5% com doença inflamatória intestinal associada. Os desfechos avaliados foram: • Articulações doloridas • Articulações edemaciadas • Avaliação global da doença pelo paciente • Avaliação global da doença pelo médico • DAS28 – PCR (Disease Activity Index) É possível ver os resultados dos parâmetros</p> | |

clínicos no documento em anexo. *Evolution of clinical variables activity Dos pacientes que apresentavam entesite na visita basal, 73,2% tiveram resolução total do quadro (escore MACES – 0) e 82,5% dos pacientes que apresentaram dactilite na visita basal, tiveram resolução total do quadro na última visita. Com relação ao desfecho de segurança, 12,6% abandonaram o tratamento devido a falta de eficácia, 5,3% devido a intolerância, e 3,8% por razões diversas. A taxa de persistência de certolizumabe pegol foi de 78,2% independentemente se o paciente estava em monoterapia (79,2%) ou em associação com um DMARD sintético (78,9%). Como conclusão, os autores afirmam que na experiência de vida real, certolizumabe pegol demonstrou-se seguro e eficaz em pacientes com artrite psoriática, com uma significativa redução clínica no escore DAS28-PCR e na resolução total da dactilite e entesite.

3ª - Sim, O estudo de custo-minimização mostra que o CZP tem menor custo anual de tratamento na pergunta clínica avaliada pela CONITEC. Tabela de custo de cada droga por período no documento anexo

| *Tratamento | Custo 1o ano | Custo anos 2-5 |
|-----------------------------------|---------------|----------------|
| Certolizumabe pegol | R\$ 12.808,80 | R\$ 11.100,96 |
| Secuquinumabe 300 mg (150 mg x 2) | R\$ 19.020,00 | R\$ 15.216,00 |

Considerando que os custos utilizados das medicações são os valores efetivamente contratualizados entre as empresas fabricantes e o Ministério da Saúde atualmente, não há margem para dúvida (exceto se alguma negociação futura vier a alterar tais valores) de que a utilização do certolizumabe pegol, na comparação com secuquinumabe na dose de 300mg, economiza recursos financeiros do SUS. Nas demais perguntas clínicas apresentadas e perante todos os comparadores incluídos (ADA, ETA, IFX, GOL, SEC 300 mg (150 mg x 2)), o CZP mantém o menor custo anual por paciente. Tabela com o custo de cada droga por período no documento em anexo

| *Tratamento | Custo 1o ano | Custo anos 2-5 |
|-----------------------------------|---------------|----------------|
| Certolizumabe pegol | R\$ 12.808,80 | R\$ 11.100,96 |
| Adalimumabe | R\$ 13.223,86 | R\$ 13.223,86 |
| Etanercepte | R\$ 15.142,40 | R\$ 15.142,40 |
| Golimumabe | R\$ 15.550,54 | R\$ 15.550,54 |
| Infliximabe | R\$ 28.228,16 | R\$ 22.935,38 |
| Secuquinumabe 300 mg (150 mg x 2) | R\$ 19.020,00 | R\$ 15.216,00 |

Deste modo, o CZP tem menor custo anual por paciente tratado no primeiro e nos demais anos, em todas as perguntas clínicas que haviam sido avaliadas.

4ª - Sim, Em termos de impacto orçamentário, o estudo mostra que a economia potencial é de até R\$ 72 milhões em pacientes com AP com falha prévia a anti-TNF (no cenário comparando a totalidade de pacientes de CZP versus a totalidade de pacientes de SEC 300 mg (150 mg x 2)). Tabela com o impacto orçamentário no documento em anexo

| *Variável | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 | Total |
|--|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| Número de pacientes em tratamento | 844 | 1666 | 2762 | 4012 | 5437 | 16721 |
| Custos totais - cenário 100% SEC 300 mg (150 mg x 2) | R\$ 16.052.880,00 | R\$ 29.009.304,00 | R\$ 46.195.776,00 | R\$ 65.801.592,00 | R\$ 88.150.092,00 | R\$ 245.209.644,00 |
| Custos totais - cenário 100% CZP | R\$ 10.810.627,20 | R\$ 20.137.141,44 | R\$ 32.532.644,16 | R\$ 46.671.851,52 | R\$ 62.789.591,52 | R\$ 172.941.855,84 |
| Diferença | R\$ 5.242.253 | R\$ 8.872.163 | R\$ 13.663.132 | R\$ 19.129.740 | R\$ 25.360.500 | R\$ 72.267.788 |

População analisada Para realização das análises de dinâmica de população apresentadas, foram analisados dados de pacientes atendidos no SUS, disponibilizados através da base de dados do DATASUS, após download dos bancos de dados (e posterior montagem de uma base passível de análise) com informações sobre uso de imunobiológicos. O filtro de pacientes foi feito com base no CID 10

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|--|------------|
| | | <p>para artrite psoríaca. População inicial Partiu-se de uma população inicial de pacientes em agosto de 2018, recebendo medicamentos biológicos (ETA, ADA, IFX e GOL para artrite psoríaca). Este período foi utilizado como referência por ser o último período com dados disponíveis no sistema DATASUS quando foi realizada a análise. Taxa de entrada A taxa de entrada de novos pacientes no modelo foi calculada com base no histórico de novos pacientes desde 2012, coletado nas bases de dados do DATASUS. O cálculo foi feito comparando-se o número de pacientes que iniciaram seu tratamento no ano em análise com o total de pacientes do ano anterior. Taxa de troca A taxa de troca é calculada dividindo-se o número total de pacientes do mercado de um ano pelo número total de pacientes recebendo drogas biológicas no ano anterior. A taxa assumida é de 14% ao ano como constante para os próximos anos. Taxa de saída A taxa de saída de pacientes do modelo foi calculada dividindo-se o número de pacientes que deixaram de receber medicamentos biológicos (ou seja, que receberam no ano anterior e não receberam no ano em análise) pelo número total de pacientes em tratamento no ano anterior. As taxas, ano a ano, variaram de 14% a 18%. Como as taxas variam pouco a cada ano, foi realizada uma média aritmética da taxa desses 4 anos, chegando a uma taxa de 16,59%. Número de pacientes por ano A partir das taxas de entrada, saída e troca explicitadas anteriormente, chegamos a uma projeção do número total de pacientes em tratamento (o número de pacientes é dado pela entrada de novos pacientes, e descontada a saída de pacientes) que chega a 5.437 em 2023. Conclusão sobre a análise de impacto orçamentário Tendo em vista o número de pacientes em tratamento considerados (100% dos novos casos multiplicado pelo custo de tratamento do primeiro ano + 100% dos casos remanescentes multiplicado pelo custo de tratamento dos anos 2-5) a economia total máxima projetada em 5 anos é de R\$ 72 milhões. O market share adotado, de 100% de SEC 300 no cenário pré, e de 100% de certolizumabe pegol no cenário pós, é arbitrário, porém, seu objetivo é justamente de mostrar a economia máxima possível resultante da incorporação do certolizumabe pegol. Ainda que possa haver dúvidas sobre a dinâmica populacional, considerando que a utilização do certolizumabe pegol é menos dispendiosa que de SEC 300, a conclusão de que há um impacto orçamentário com economia de recursos é inequívoca. Ainda que não avaliadas, nas perguntas clínicas #2 (de pacientes com psoríase em placas moderada a grave concomitante) e #3 (pacientes com AP em geral, após falha de SEC 150 mg), a economia em 5 anos pode ser superior a 5 milhões de reais. Tendo em vista o cenário apresentado, a incorporação do CZP torna-se extremamente benéfica ao SUS por gerar potencialmente uma redução de gastos neste sistema.</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 18/09/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Há evidências científicas de boa resposta ao tratamento</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, É uma droga de baixo custo para o tratamento de artrite psoríase</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|---------------------|------------------------|---|-------------------|
| 18/09/2019 | Profissional de saúde | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | |