

## Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Lanadelumabe para profilaxia de longo prazo em pacientes com angioedema hereditário - Conitec

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
13/05/2021	Paciente	1ª - Discordo. Medicamento sem efeito.colateral e.efetivo para o tratamento! 2ª - Utilizei cinryze por 2 anos com 100% de sucesso no.controle das crises 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
13/05/2021	Profissional de saúde	1ª - Concordo 2ª - Todas evidências clínicas são favoráveis ao uso do lanadelumabe 3ª - Quando se trata de saúde e bem estar do paciente mais a segurança não podemos fazer avaliação econômica 4ª - Não 5ª - Todos os medicamentos que usamos para profilaxia a longo prazo são cheios de efeitos colaterais além de varias vezes ao dia , diferente do lanadelumabe que é usado a cada 15dias no início e depois mensal
13/05/2021	Paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
14/05/2021	Profissional de saúde	1ª - Discordo. O lanadelumabe é eficaz em prevenir crises de Angioedema em pacientes com AEH, deste modo evitando situações potencialmente fatais 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
14/05/2021	Profissional de saúde	1ª - Discordo. Tem que ter noSUS 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
14/05/2021	Profissional de saúde	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
16/05/2021	Paciente	1ª - Discordo. Temos que ter acesso aos medicamentos. Pago impostos como qualquer outra pessoa. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
17/05/2021	Interessado no tema	1ª - Discordo. As medicações para angioedema hereditário são de alto custo e em várias cidades simplesmente não tem a medicações para tratamento e crises. É necessário incorporar para dar uma opção a esses pacientes. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
18/05/2021	Profissional de saúde	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
19/05/2021	Paciente	1ª - Não Concordo e Não Discordo. Nem todos que tem esse problema pode pagar uma consulta , comprar o remédio pra tomar: 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
19/05/2021	Paciente	1ª - Discordo. Discordo pq n temos a disponibilização dos medicamento para angioedema hereditário 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
20/05/2021	Paciente	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
20/05/2021	Paciente	1ª - Concordo. Acho super importante e de suma importância 2ª - Sim 3ª - Sim 4ª - Sim 5ª - Sim
25/05/2021	Secretaria Estadual de Saúde	1ª - Discordo. A exemplo de outras doenças e diante das evidências apresentadas pelo demandante é importante uma linha terapêutica mais robusta para os casos em que não respondem para os tratamentos já preconizados., Nossa sugestão é que o demandante e a CONITEC tentem ajustar a demanda de uma forma econômica viável até para avaliar a efetividade em relação a mundo real. E que o serviço assim como para as demais doenças raras fique restrito a centros capacitados para diagnóstico e correta terapêutica. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
26/05/2021	Paciente	<p>1ª - Concordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
28/05/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo. Do ponto de vista da análise das evidências, em concordância com o relatório da CONITEC, o ensaio clínico HELP avaliou o lanadelumabe como tratamento de primeira linha e não de segunda linha de tratamento após falha do tratamentos anteriores. Portanto, configura evidência indireta. Em vida real, haverá elevado grau de incerteza quanto à aplicabilidade/eficácia do medicamento.</p> <p>2ª - Sim. Segue a referência da Revista Internacional PRESCRIRE - SEM CONFLITOS DE INTERESSE. , Para pacientes com angioedema hereditário que requerem profilaxia de longo prazo, lanadelumabe não foi comparado com as drogas já conhecidas por serem eficazes nesta situação, nem foi avaliado em pacientes nos quais essas drogas foram insuficientemente eficazes. O comparador selecionado por um período de seis meses ensaio clínico com cerca de cem pacientes foi um placebo. Lanadelumabe foi mais eficaz do que o placebo em reduzir a frequência dos ataques. Seus principais efeitos adversos parecem ser reações no local da injeção e infecções respiratórias. Na prática, danazol, ácido tranexâmico e inibidores de C1 esterase permanecem o padrão de longo prazo tratamentos preventivos no angioedema hereditário. Lanadelumabe não oferece nenhuma vantagem particular que justificaria o fato de ser mais caro do que outros tratamentos preventivos., Fonte: Prescrire International • November 2020 • Volume 29 N° 220 • Page 259</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
29/05/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo. Tudo que for favorável aos pacientes tem a minha aprovação.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
30/05/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. A incorporação do lanadelumabe para profilaxia de longo prazo para pacientes com angioedema hereditário, que tenham 12 anos de idade ou mais, e que não obtiveram redução da frequência de crises ou que apresentaram intolerância à profilaxia atualmente disponível É IMPRESCINDÍVEL pois no Brasil, medicamentos para crise aguda como o icatibanto, o ácido tranexâmico e o concentrado de inibidores de C1 esterase derivados de plasma apresentam registro, mas não estão disponíveis no SUS para o tratamento do AEH. Deste modo, os pacientes com esta doença, caso tenha edema na hipofaringe, morrem por falta de medicamento. Simples assim.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
31/05/2021	Paciente	<p>1ª - Concordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
31/05/2021	Paciente	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
31/05/2021	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Discordo. A Takeda, uma líder biofarmacêutica global com 240 anos de história, cujos princípios de ética e de conduta são centrados no bem-estar do paciente, tem o compromisso de buscar acesso adequado aos seus produtos e serviços e, seja atuando de forma independente ou em colaboração com outras organizações e governos, esforça-se para encontrar soluções que tenham um impacto contínuo e significativo sobre os pacientes. Sendo assim, reconhecendo a possibilidade de se aprimorar a profilaxia de longo prazo dos indivíduos portadores de angioedema hereditário (AEH) no SUS, a empresa submeteu dossiê para a incorporação do lanadelumabe em dezembro de 2020., A Takeda valoriza a avaliação feita pela Conitec sobre o tema, e espera que as informações a seguir possam contribuir para a jornada até a tomada de decisão baseada em evidências científicas e focada nos princípios de equidade, integralidade e universalidade, considerando-se o contexto das doenças raras, para que o resultado deste processo de avaliação de tecnologia em saúde reflita a real necessidade da população e possa oferecer medicamentos eficazes e seguros aos pacientes com AEH no país., O lanadelumabe é o primeiro anticorpo monoclonal desenvolvido para o tratamento do angioedema hereditário, com ação direta no mecanismo biológico responsável pelas crises características da doença. Aprovado pela Anvisa no Brasil em outubro de 2019, atualmente está indicado para profilaxia de rotina de crises recorrentes de angioedema hereditário em quaisquer pacientes com 12 anos de idade ou mais (2)., A Takeda, preocupada com a sustentabilidade do sistema de saúde brasileiro, mesmo reconhecendo a indicação acima aprovada com base em evidências científicas de alto rigor metodológico e alta qualidade, propõe a incorporação do medicamento direcionada para a profilaxia de longo prazo em pacientes com 12 anos ou mais que não obtiveram redução da frequência de crises ou apresentaram intolerância à profilaxia atualmente disponível no SUS (danazol, da classe dos andrógenos atenuados), desta forma ficando estes sem acesso a um tratamento seguro e eficaz, em conformidade com as Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde e com as evidências atualmente disponíveis (3)., Em concordância com a preocupação genuína de tornar seus medicamentos inovadores acessíveis aos pacientes elegíveis o mais rápido possível, a Takeda não mediu esforços para reavaliar a proposta submetida previamente, com a finalidade legítima de aumentar a viabilidade de incorporação de lanadelumabe ao SUS., O Relatório de Recomendação disponibilizado com a abertura da consulta pública Conitec nº33/2021 indicou o alto custo do medicamento como motivo para posicionamento desfavorável em relação à sua incorporação (16); por isso a Takeda apresenta nova proposta de preço, com redução significativa do custo de tratamento anual por paciente, da razão de custo-efetividade incremental e do impacto orçamentário propostos., Isso posto, a Takeda propõe um desconto adicional de 27% em relação ao preço anteriormente submetido (R\$ 62.883,21), resultando em um preço de R\$ 45.904,74 por frasco (ICMS 18%) e em um desconto de 48% em relação ao PF 18% e de 34% em relação ao PMVG 18%. , Conforme a bula do lanadelumabe (2), o custo do primeiro ano de tratamento de um paciente passa de R\$ 1.131.897 para R\$ 826.285 com a nova proposta de preço, e a partir do segundo ano passa de R\$ 817.481 para R\$ 596.761., A Takeda reconhece o valor para a saúde pública de já haver disponível no SUS uma opção para a profilaxia de crises nos pacientes com AEH, mas reforça a importância de se estabelecer uma linha de cuidado eficaz e segura aos pacientes que não obtenham redução da frequência de crises ou que apresentem intolerância ao danazol, medicamento atualmente disponível., A nova proposta de preço apresentada nessa contribuição busca aumentar a eficiência de lanadelumabe no atual cenário do sistema de saúde brasileiro e reduzir incertezas em relação ao seu real benefício.</p> <p>2ª - Todas as diretrizes clínicas atualizadas e publicadas após o lançamento de lanadelumabe o consideram como opção para a profilaxia de longo prazo de crises de AEH: Diretrizes Canadenses Internacionais 2019, US HAEA Medical Advisory Board 2020 Guidelines, ASCIA (Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy) Position Paper on Hereditary Angioedema 2020 (15,18,19)., Entre as recomendações vigentes, cabe destacar que pacientes com sintomas frequentes ou histórico de crises de angioedema envolvendo as vias aéreas superiores devem ser tratados profilaticamente. No entanto, devido à imprevisibilidade da</p>

doença, não há consenso sobre a frequência mínima ou sobre a gravidade dos episódios que justificam a profilaxia de longo prazo, sendo o impacto das crises na qualidade de vida do paciente um aspecto decisivo (15, 17-19). , Desde o lançamento de lanadelumabe no mundo em 2018, as agências internacionais de ATS (Avaliação de Tecnologias em Saúde) têm feito suas avaliações e recomendações. Ao longo dos últimos anos, agências de países como Canadá (CADTH), Dinamarca (MEDICINRAADET), França (HAS/TC), Itália (AIFA), Espanha (AEMPS) e Reino Unido (NICE) já se posicionaram de maneira favorável ao seu reembolso nacional (20-25). Outros países proveem acesso ao lanadelumabe através de reembolso, como Alemanha (desde fevereiro de 2019), Israel (desde janeiro de 2020), Estônia e Bulgária (desde janeiro de 2021), Suíça e Finlândia (desde abril de 2021)., Ao todo são 12 países com o medicamento disponível para a população através de reembolso, além de outros 9 com o produto disponível através de programas de acesso precoce (Áustria, República Tcheca, Grécia, Irlanda, Holanda, Noruega, Portugal, Suécia e Sérvia). , Nenhuma das agências de ATS que avaliou lanadelumabe no mundo não recomendou seu reembolso até o presente momento., A disponibilidade de lanadelumabe nestes países reforça o reconhecimento dos benefícios do seu uso na profilaxia de crises de AEH. , A eficácia e segurança de lanadelumabe na profilaxia de crises em pacientes com AEH tipo I e II foram comprovadas em um ensaio clínico multicêntrico randomizado de fase 3, duplo-cego e controlado por placebo, com nível A de evidência (alto controle e qualidade metodológica) (35,36). , Adicionalmente, um estudo de extensão aberto de 132 semanas foi conduzido para demonstrar a consistência da eficácia e segurança do uso de lanadelumabe na profilaxia de crises de AEH em um período substancialmente mais longo de acompanhamento (37-40). O estudo HELP e o estudo de extensão (HELP-OLE) correspondem ao maior e mais longo programa clínico no acompanhamento de pacientes em profilaxia de longo prazo de AEH até o momento, estando disponíveis dados de pacientes em até 2 anos de tratamento (37-40). , Devido ao lançamento recente de lanadelumabe, suas evidências seguem sendo construídas, por isso seu programa clínico ainda representa a melhor evidência disponível para o produto. Ainda assim, a Takeda segue investindo na geração de evidências e está empenhada em fornecer dados atualizados sobre o uso de lanadelumabe. Nesse sentido, compartilha em PDF anexo evidências adicionais para compor o perfil de eficácia e segurança de lanadelumabe e reduzir incertezas quanto ao real benefício do seu uso., A Takeda reconhece que ainda não existem evidências disponíveis avaliando a eficácia do uso de lanadelumabe especificamente em pacientes que tenham descontinuado o uso de danazol exclusivamente devido à falta de eficácia no controle das crises e/ou à intolerância à medicação, mas reforça que, em concordância com as evidências adicionais apresentadas no PDF anexo, a eficácia de lanadelumabe foi comprovada em todos os grupos de pacientes avaliados, inclusive nos pacientes que estavam em profilaxia prévia com medicamentos orais (dentre eles o danazol) (35-47).

3ª - O modelo de custo-efetividade elaborado para esta demanda de incorporação foi desenvolvido com base no modelo submetido ao NICE e em concordância com as Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde (3,25). , Cabe reforçar ainda que a indicação proposta para a incorporação é de pacientes com AEH tipo I ou II, com 12 anos de idade ou mais, que tenham descontinuado o uso de danazol por falta de eficácia ou por intolerância. Nesse sentido, a Takeda reconhece que ainda não há evidências da eficácia de lanadelumabe disponíveis especificamente para esta população por causa do uso limitado e off-label de danazol ao redor do mundo. De todo modo, é pertinente lembrar que, entre os pacientes avaliados no estudo HELP e sua extensão (HELP-OLE) havia aqueles que previamente estavam em profilaxia de longo prazo com medicamentos orais (andrógenos atenuados e agentes antifibrinolíticos), conforme já apresentado nesta contribuição (35-47). A consistência da eficácia de lanadelumabe demonstrada nas diferentes análises disponíveis até o momento permite esperar que haja um menor grau de incerteza quanto à magnitude da redução de crises proporcionada pelo seu uso na população proposta (35-47). , Ademais, a melhor evidência disponível para a eficácia de lanadelumabe foi considerada no modelo., Em relação à quantificação dos

desfechos baseados em preferência (utilidade), cabe esclarecer que a referência dos dados de utilidade incluída no modelo foi considerada apropriada pelo NICE para a tomada de decisão (25). , Conforme mencionado anteriormente, o questionário EQ-5D-5L é padronizado e genérico para mensurar status de saúde em um determinado dia, avaliando 5 dimensões (mobilidade, autocuidado, atividades de rotina, dor/desconforto e ansiedade/depressão) que compõem um escore de utilidade que varia de 0 a 1 e uma escala visual analógica que varia de 0 a 100. Dado que a aplicação desse questionário durante o estudo HELP não foi capaz de detectar a perda de utilidade causada pelas crises pelo fato de poucos pacientes terem preenchido o formulário no momento exato de uma crise, é razoável buscar valores de utilidade mais apropriados para o desenvolvimento do modelo de custo-efetividade (25,49). Assim, assumindo-se o perfil do AEH e o reconhecido impacto das crises na qualidade de vida dos pacientes, os valores de utilidade publicados em um estudo sueco (Nordenfelt, 2014) foram considerados os mais apropriados. Neste estudo foram aplicados questionários EQ-5D-5L no estado “sem crise” e em relação à última crise (“em crise”), proporcionando uma estimativa mais robusta de valores de utilidade e ilustrando de maneira mais fidedigna as características da doença. O estudo também demonstrou uma importante correlação entre a alta frequência de crises e o impacto na qualidade de vida (25,50). , Corroborando a validade dos dados obtidos neste estudo, destaca-se a semelhança do valor de utilidade obtido para o estado “sem crise” ao valor de utilidade obtido no estudo HELP. Por isso inclusive, durante avaliação conduzida pelo NICE em 2019, foi desenvolvido um modelo de custo-efetividade adicional considerando-se os valores de utilidade no estado “sem crise” como aqueles oriundos do estudo HELP. A comparação entre os dois modelos concluiu que as mudanças feitas na aplicação do valor de utilidade no estado “sem crise” trazem mudanças mínimas nos resultados (25). , Em conformidade com os resultados da análise de sensibilidade, que indicaram o impacto significativo do preço no resultado do modelo, a nova proposta de preço reduz consideravelmente a razão de custo-efetividade incremental (RCEI). Mantendo-se o modelo de custo-efetividade submetido anteriormente e considerando-se o novo preço proposto, a RCEI passa de R\$ 5.129.680/QALY para R\$ 3.715.730/QALY. Adicionalmente, considerando-se o cenário hipotético simulado de venda direta para o Ministério da Saúde, a redução da RCEI seria para R\$ 2.616.692/QALY.

4ª - Considerando-se as Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde e a indicação proposta para incorporação de lanadelumabe, a metodologia conduzida pela Takeda para estimar o impacto orçamentário desta incorporação baseou-se, de maneira adequada, no histórico de pacientes em uso de danazol no SUS e no percentual de pacientes que descontinuam seu uso por falta de eficácia na redução das crises ou intolerância (3,16). Foi estabelecido um cenário base e, adicionalmente, foram simulados outros dois com diferentes velocidades de difusão da tecnologia no mercado ao longo dos anos. , Mantendo-se o modelo previamente submetido e considerando-se o novo preço proposto, o impacto orçamentário incremental acumulado em 5 anos passa de R\$ 251.893.571 para R\$ 182.510.031 no cenário base. No cenário com difusão mais lenta, o impacto orçamentário incremental acumulado em 5 anos passa de R\$ 205.653.617 para R\$ 149.006.726; e no cenário com difusão acelerada passa de R\$ 268.276.973 para R\$ 194.380.656, representando uma redução de aproximadamente 27%. , Em resumo, nas simulações do modelo previamente proposto, o impacto orçamentário incremental acumulado em 5 anos com o novo preço poderia variar de R\$ 149.006.726 a R\$ 194.380.656 no cenário com impostos, e de R\$ 104.976.115 a R\$ 136.942.374 no cenário hipotético com venda direta. , Reconhecendo e valorizando a preocupação desta Comissão com a previsibilidade da possível incorporação de lanadelumabe no SUS, a Takeda também aderiu ao racional baseado na epidemiologia do AEH descrito no Relatório, com algumas ressalvas (16). Primeiramente, é importante mencionar que o cálculo apresentado no Relatório não corresponde à população proposta para incorporação, porque não utiliza o dado disponível na literatura da taxa de pacientes que descontinuam o uso de danazol por falta de eficácia na redução das crises ou intolerância (31,36%) (34). Assim, considerados os devidos ajustes, a Takeda

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
		<p>simulou outros cenários. , Para as novas simulações foram consideradas as premissas indicadas no Relatório (16), incluindo-se a prevalência de casos de AEH do tipo I e II no Brasil (54), ajustando-se o índice de pacientes que tratam a doença com danazol no país (12), e considerando-se a taxa de pacientes que descontinuam o uso de danazol por falta de eficácia na redução das crises ou intolerância (34)., A estrutura do novo funil populacional, resultando em maior potencial de pacientes elegíveis ao uso de lanadelumabe no SUS, está sendo compartilhada em arquivo excel anexo., Em adição ao novo funil estimado, os 3 diferentes cenários de difusão da tecnologia foram mantidos. , Para fins de comparação, a Takeda também aplicou o preço previamente proposto ao novo modelo de impacto orçamentário. Dessa forma, o impacto orçamentário incremental acumulado em 5 anos e com o preço anteriormente proposto seria de R\$ 283.253.360 no cenário base, R\$ 233.847.619 no cenário com difusão lenta e R\$ 302.631.761 no cenário de difusão acelerada. O novo preço reduz o impacto orçamentário incremental acumulado em 5 anos para R\$ 204.643.571 no cenário base, R\$ 168.959.616 no cenário de difusão lenta e R\$ 218.644.293 no cenário de difusão acelerada., Em resumo, nas simulações do novo modelo proposto, o impacto orçamentário incremental acumulado em 5 anos com o novo preço poderia variar de R\$ 168.959.616 a R\$ 218.644.293 no cenário com impostos, e de R\$ 118.523.336 a R\$ 153.362.341 no cenário hipotético de venda direta, tratando mais pacientes do que no modelo previamente apresentado. , Avaliando-se conjuntamente os dois modelos simulados, pode-se estimar um impacto orçamentário incremental acumulado em 5 anos mínimo de R\$ 149.006.726 e máximo de R\$ 218.644.293 com impostos; e mínimo de R\$ 104.976.115 e máximo de R\$ 153.362.341 no cenário hipotético de venda direta., O perfil complexo e imprevisível da doença parece tornar inadequada a restrição de elegibilidade à profilaxia com lanadelumabe com base na frequência ou gravidade de crises (9-11).</p> <p>5ª - A íntegra desta contribuição está sendo compartilhada em arquivo PDF enviado como anexo, incluindo a lista de referências bibliográficas. Também está sendo encaminhado o excel com modelo de impacto orçamentário adicional proposto.</p>
31/05/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
31/05/2021	Paciente	<p>1ª - Concordo. Tudo em melhora pra há sociedade!!!!</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
31/05/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo. Lanadelumabe não foi comparado com drogas já efetivas no tratamento do angioedema hereditário, sendo comparado apenas a placebo em poucos pacientes, em curto prazo. Uma extensão do ensaio clínico foi realizada, mas somente uma pequena parte da amostra foi exposta a mais de 2 anos ao medicamento.</p> <p>2ª - Recomendações da PBS Australia: não recomendado., A efetividade relativa dos três esquemas de lanadelumabe utilizados no estudo não foi avaliada, uma vez que a diferença entre os resultados de cada esquema foi pequeno, com intervalos de confiança sobrepostos. Para um medicamento proposto para uso prolongado, as evidências de sua efetividade em 12 meses são mínimas., Recomendações do Transparency Comitee France: recomendado com critérios., Favorável à utilização como tratamento preventivo apenas em pacientes acima de 12 anos apresentando crises graves e recidivantes, intolerantes ou insuficientemente controlados por tratamentos de primeira linha bem conduzidos por 3 a 6 meses., 1.PBS Australia. Lanadelumab. <a href="https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2019-07/lanadelumab-solution-for-injection-300-mg-in-2-ml-takhzyro">https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2019-07/lanadelumab-solution-for-injection-300-mg-in-2-ml-takhzyro</a>. Published 2019., 2.HAS France. TAKHZYRO (lanadélumab). <a href="https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2982720/fr/takhzyro-lanadelumab">https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2982720/fr/takhzyro-lanadelumab</a>. Published 2020.,</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
31/05/2021	Sociedade médica	<p>1ª - Discordo. A Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) considera que a recomendação preliminar da CONITEC de não incorporação do medicamento imunobiológico (lanadelumabe) para profilaxia de longo prazo em pacientes com Angioedema Hereditário (AEH) que tenham 12 anos de idade ou mais, e que não obtiveram redução da frequência de crises ou que apresentaram intolerância à profilaxia atualmente disponível DEVE SER REVISTA.</p> <p>2ª - "Os dados de estudos pivotais e de pós-lançamento do LANADELUMABE suportam os seguintes argumentos: 1. Lanadelumabe é uma alternativa para o tratamento de profilaxia de longo prazo a ser utilizada, seguindo-se critérios bem definidos, para os pacientes que apresentam contraindicação, evento adverso ou ausência de resposta ao tratamento com o danazol. Ressalta-se que o danazol é o único medicamento previsto para a terapia do Angioedema Hereditário associado à deficiência de C1 esterase (C1-INH), segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde, cuja última atualização foi em 2016 e manteve as mesmas tecnologias de 2010. (1,2), 2. PCDT vigente recomenda o uso de danazol para profilaxia de longo prazo e cita os agentes antifibrinolíticos, que têm limitações de evidências científicas e por isso não foram contemplados nesse protocolo.(2) , 3. lanadelumabe foi avaliado e incorporado por agências internacionais governamentais respeitadas, incluindo o National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Reino Unido; Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Canadá; e Scottish Medicines Consortium (SMC), Escócia. , 4. Em nível nacional, o lanadelumabe é uma tecnologia aprovada pela ANVISA para o tratamento profilático de longo prazo e tem estudos clínicos que comprovam a sua eficácia e segurança. A não incorporação no SUS de uma opção de tratamento para os pacientes com Angioedema Hereditário que apresentam eventos adversos, contraindicações ou ausência de resposta ao uso de danazol, fere os princípios básicos do SUS – universalização, equidade e integralidade. , 5. Outras opções terapêuticas para a profilaxia de longo prazo, garadacimab (CSL312), e IONIS-PKK-LRx ainda estão em fase de estudos clínicos. Recentemente, outro medicamento para profilaxia de longo prazo, o berotralstat, foi aprovado por agências regulatórias de outros países, mas ainda não foi submetido à ANVISA. (3-5) , 6. No estudo pivotal HELP e em sua extensão, o lanadelumabe mostrou-se seguro e eficaz em curto (26 semanas) e longo prazo (2 anos) com melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes com Angioedema Hereditário tratados. O número reduzido de pacientes nesses estudos deve-se à característica inerente à prevalência da doença, que quando associada ao rigor dos critérios de inclusão e exclusão dos estudos clínicos contribuem para a redução do tamanho amostral. (6,7) , 7. Angioedema Hereditário não controlado tem potencial letalidade devido à possibilidade de asfixia por edema de laringe. (8) A doença gera uma carga substancial para os pacientes e custos financeiros para o sistema de saúde (atendimentos em urgência, hospitalizações, cirurgias abdominais desnecessárias). As crises são imprevisíveis e incapacitantes e determinam baixa capacidade laborativa, absenteísmo ao trabalho e redução da qualidade de vida. Ainda, o controle da doença permite uma rotina de vida normal, sem sequelas, e segundo estudo, sem influência de sobrevida em comparação com a população geral.9 Ressalto ainda que em nosso meio? existe registro de óbitos recentes por Angioedema Hereditário enquanto nos países com acesso a tratamento adequado do AEH não há relatado de casos letais há mais de 10 anos. (9), "</p> <p>3ª - Além dos benefícios clínicos comprovados do lanadelumabe, a redução do número de crises, de atendimentos de emergência, de hospitalizações, de cirurgias desnecessárias e a melhora da qualidade de vida agregam custo-efetividade ao tratamento no mundo real. Por outro lado, a redução de hospitalizações e atendimentos de emergência têm impacto operacional positivo sobre o sistema de saúde pública, liberando leitos e profissionais de saúde para a assistência a pacientes com outras doenças. Em momentos como o que estamos enfrentando (pandemia COVID-19), torna-se evidente que a utilização racional dos recursos na saúde pública pode fazer uma enorme diferença.</p>

4ª - O cálculo do custo do tratamento não levou em consideração que existe a recomendação de que para pacientes em tratamento com lanadelumabe, sem crises por mais de 6 meses, pode-se considerar uma redução da dose para 300 mg a cada 4 semanas, o que reduziria o custo do tratamento em 50% com relevante redução do impacto financeiro. (6,7,10), No Registro Global de Angioedema Hereditário, do qual participam 5 países e 29 centros de referência em Angioedema Hereditário da Europa existem 1.297 pacientes cadastrados e desses, cerca de 30% (389) necessitaram de profilaxia de longo prazo, sendo que 239 (61,4%) estavam em tratamento com danazol, 54 (13,8%) com concentrado do inibidor de C1, 44 (11%) com ácido tranexâmico, 32 (8%) com progestágeno e 19 (4,8%) com lanadelumabe.(11) Esses dados mostram que mesmo em países com acesso a outras tecnologias, o tratamento profilático com danazol foi mantido para a maioria dos pacientes, sem necessidade de mudança para as novas tecnologias disponíveis. Em uma casuística brasileira, 52% dos pacientes sintomáticos faziam uso de andrógeno como profilaxia.(12), Observa-se que, segundo os dados do DATASUS, o número de pacientes em uso de danazol para o CID D84.1 nos anos levantados foi crescente (268, 273, 277, 282, 287), o que pode indicar uma boa resposta ao tratamento, ausência de eventos adversos, além de poucas novas prescrições. Importante destacar que a maioria dos pacientes com AEH não são elegíveis para o uso de lanadelumabe. ,

5ª - "A decisão de incorporação do lanadelumabe no SUS deve ocorrer no contexto do PCDT e com critérios bem definidos, o que poderá reduzir ainda mais o número de pacientes com Angioedema Hereditário elegíveis para essa terapia. , Cabe ressaltar que, apesar do Angioedema Hereditário não controlado ter potencial letalidade e cursar com crises imprevisíveis e incapacitantes, o PCDT-MS não inclui medicamentos para o tratamento da crise de Angioedema Hereditário, o que nos causa preocupação. No âmbito do SUS é imprescindível que todos os pacientes com Angioedema Hereditário possuam os mesmos direitos de cidadania e necessidades de saúde equânimes às suas necessidades. , Diante das argumentações acima, a ASBAI considera que a decisão de não incorporação gera iniquidade de acesso e acentua desigualdades entre os pacientes, o que certamente irá resultar em judicializações e risco de fornecimento não criterioso. , Finalmente, visando à melhoria da eficiência da tecnologia no atual cenário do SUS, considerando as limitações orçamentárias e a crise sanitária atual, a disponibilização do lanadelumabe para o tratamento do AEH em pacientes que tenham 12 anos de idade ou mais, e que não obtiveram redução da frequência de crises ou que apresentaram intolerância à profilaxia atualmente disponível deverá ser realizada com base em critérios bem definidos, idealmente em Serviços de Referência em Angioedema Hereditário, o que certamente levará ao uso racional do medicamento e reduzirá mais ainda o impacto orçamentário da incorporação., Referências bibliográficas, 1. Ministério da Saúde. PCDT do Angioedema associado à deficiência de C1 esterase(C1-INH). 2010. , 2. Ministério da Saúde. PCDT do Angioedema associado à deficiência de C1 esterase(C1-INH). 2016. , 3. EMA/CHMP/86405/2021 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Disponível em: Orladeyo - SMOP (europa.eu) Acessado em 30 de maio de 2021., 4. US Food & Drug Administration. ORLADEYO™ (berotralstat). Disponível em label (fda.gov). Acessado em 30 de maio de 2021., 5. Caballero T. Treatment of Hereditary Angioedema. J Investig Allergol Clin Immunol. 2021 Feb;31(1):1-16. doi: 10.18176/jiaci.0653. PMID: 33602658., 6. Lumry WR, Weller K, Magerl M, et al. Impact of lanadelumab on health-related quality of life in patients with hereditary angioedema in the HELP study. Allergy Eur J Allergy Clin Immunol. 2020; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33258114/> , 7. Iedl MA, Bernstein JA, Craig T, et al. An open-label study to evaluate the long-term safety and efficacy of lanadelumab for prevention of attacks in hereditary angioedema: of the HELP study extension. Clin Transl Allergy. 2017 Oct 6;7(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29043014/>, 8. Bork K, Hardt J, Witzke G. Fatal laryngeal attacks and mortality in hereditary angioedema due to C1-INH deficiency. J Allergy Clin Immunol. 2012 Sep;130(3):692-7. doi: 10.1016/j.jaci.2012.05.055. Epub 2012 Jul 28. PMID: 22841766., 9. Erego F, Gidaro A, Zanichelli A, et al; ITACA (ITALian network for C1 inhibitor Angioedema). Life

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
		<p>expectancy in Italian patients with hereditary angioedema due to C1-inhibitor deficiency. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020 May;8(5):1772-1774. doi: 10.1016/j.jaip.2020.01.007. , 10. Ministério da Saúde. Agência Nacional de vigilância Sanitária – ANVISA. Bula professional Takhzyro. Disponível em Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária (anvisa.gov.br). Acessado em 30 de maio de 2021. , 11. Zanichelli A, Farkas H, Bouillet L, et al. The Global Registry for Hereditary Angioedema due to C1-Inhibitor Deficiency. Clin Rev Allergy Immunol. 2021 Mar 31. doi: 10.1007/s12016-021-08855-4. , 12. Veronez CL, Mendes AR, Leite CS et al. Hereditary Angioedema Brazilian Study Group (GEBRAEH). The Panorama of Primary Angioedema in the Brazilian Population. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020 Dec 2:S2213-2198(20)31261-7. doi: 10.1016/j.jaip.2020.11.039, "</p>