

# Relatório de **recomendação**

M E D I C A M E N T O

Fevereiro/2021

**Secuquinumabe para tratamento da Artrite Psoriática  
ativa em pacientes adultos na primeira etapa de  
terapia biológica**

2021 Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde

Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-3466

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

***Elaboração do relatório***

COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE – CMATS/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

***Análise Crítica***

Mariana Michel Barbosa – CMATS/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

***Elaboração do Monitoramento do Horizonte Tecnológico***

Coordenação-Geral de Inovação Tecnológica na Saúde – CGITS/DGITIS/SCTIE/MS

Laís Lessa Neiva Pantuzza – CGITS/DGITIS/SCTIE/MS

***Revisão***

Ana Carolina Freitas Lopes – CMATS/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

***Supervisão***

Vania Cristina Canuto Santos

Clementina Corah Lucas Prado

## MARCO LEGAL

A Lei nº 8.080/1990, em seu art. 19-Q, estabelece que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

A análise da Comissão deve ser baseada em evidências científicas, publicadas na literatura, sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas. É imprescindível que a tecnologia em saúde possua registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e, no caso de medicamentos, preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

Em seu art. 19-R, a legislação prevê que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem. Ou seja, a partir do momento em que o demandante protocola um pedido de análise para a Conitec, até a decisão final, o prazo máximo é de 270 (duzentos e setenta) dias.

A estrutura de funcionamento da Conitec é composta por Plenário e Secretaria-Executiva, definidas pelo Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, que regulamenta, também, suas competências, seu funcionamento e seu processo administrativo. A gestão e a coordenação das atividades da Conitec, bem como a emissão do relatório de recomendação sobre as tecnologias analisadas são de responsabilidade da Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

O Plenário é composto por 13 (treze) membros: representantes de cada uma das 07 (sete) Secretarias do Ministério da Saúde – sendo o presidente do Plenário, o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) – e 01 (um) representante das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa; Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS; Conselho Nacional de Saúde – CNS; Conselho Nacional de Secretários de Saúde – Conass; Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde – Conasems; e Conselho Federal de Medicina - CFM.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 (dez) dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas no relatório final da Conitec, que é encaminhado ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

O Decreto nº 7.646/2011 estipulou o prazo de 180 (cento e oitenta) dias para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas ao SUS e a efetivação de sua oferta à população brasileira.

## AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

De acordo com o Decreto nº 9.795/2019, cabe ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) subsidiar a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) no que diz respeito à alteração ou exclusão de tecnologias de saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto

orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que tem como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população<sup>1</sup>.

A demanda de incorporação tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o artigo art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve apresentar número e validade do registro da tecnologia em saúde na Anvisa; evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

Dessa forma, as demandas elegíveis para a avaliação pelo DGITIS são aquelas que constam no Decreto nº 7.646/2011 e devem ser baseadas nos estudos apresentados no Quadro 1 que são avaliados criticamente quando submetidos como propostas de incorporação de tecnologias ao SUS.

**Quadro 1-** Principais tipos de estudos utilizados no processo de incorporação ou exclusão de tecnologias em saúde no âmbito do SUS.

<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Descrição</b>
Revisão Sistemática com ou sem meta-análise	Estudo que avalia a eficácia, efetividade e segurança da tecnologia em saúde
Parecer Técnico-científico	Estudo que avalia a eficácia, efetividade e segurança da tecnologia em saúde
Avaliação econômica completa (estudos de custo-efetividade, custo-utilidade, custo-minimização e custo-benefício)	Estudo que avalia a eficiência da tecnologia em saúde, por meio de análise comparativa que pondera os custos dos recursos aplicados e os desfechos em termos de saúde
Análise de Impacto Orçamentário	Estudo que avalia o incremento ou redução no desembolso relacionado à incorporação da tecnologia em saúde
Monitoramento do Horizonte Tecnológico	a) Alertas: Estudos que avaliam uma tecnologia nova ou emergente para uma condição clínica. b) Informes: Estudos detalhados que apresentam o cenário de potenciais medicamentos em desenvolvimento clínico ou recém-registrados nas agências sanitárias do Brasil, Estados Unidos da América e Europa para uma condição clínica. c) Seções de MHT nos relatórios de recomendação: Estudos que apontam os medicamentos em desenvolvimento clínico ou recém-registrados nas agências sanitárias do Brasil, Estados Unidos da América e Europa para a condição clínica abordada nos relatórios de recomendação de medicamentos em análise pela Conitec.

As tecnologias a serem avaliadas devem ser relevantes para o cidadão e para o sistema de saúde. Destaca-se que não compete ao DGITIS a realização de estudos epidemiológicos primários, que objetivam avaliar a incidência e prevalência de determinada condição clínica e estudos que visam a regulação sanitária ou de preços das tecnologias.

<sup>1</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2010

## QUADROS

<b>Quadro 1:</b> Ficha com a descrição técnica da tecnologia. ....	9
<b>Quadro 2:</b> Preço de secuquinumabe proposto pelo demandante para a ampliação de uso do medicamento na psoríase. ....	11
<b>Quadro 3:</b> Avaliação dos estudos selecionados pelo demandante. ....	13
<b>Quadro 4:</b> Características do estudo de avaliação econômica elaborado pelo demandante. ....	23
<b>Quadro 5:</b> Variação dos parâmetros na análise de sensibilidade. ....	26
<b>Quadro 6:</b> Medicamentos potenciais para o tratamento de adultos com artrite psoriásica ativa. ....	38

## FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Fluxograma da seleção das evidências da busca e seleção realizadas pela Secretária-Executiva da CONITEC. ....	14
<b>Figura 2:</b> Avaliação da qualidade metodológica do ECR. ....	15
<b>Figura 3:</b> Estados de transição do modelo de Markov desenvolvido pelo demandante. ....	28
<b>Figura 4:</b> Diagrama em tornado referente à análise de sensibilidade univariada realizada pelo demandante. Fonte: Dossiê do demandante. ....	36

## TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Elementos da pergunta PICO elaborada pelo demandante. ....	12
<b>Tabela 2:</b> Elementos da pergunta PICO elaborada pela Secretaria-Executiva da CONITEC. ....	13
<b>Tabela 3:</b> Avaliação da qualidade das evidências por meio da ferramenta GRADE. ....	19
<b>Tabela 4:</b> Número de aplicações por paciente por ano. ....	24
<b>Tabela 5:</b> Custo anual do tratamento por paciente - secuquinumabe 150 mg. ....	25
<b>Tabela 6:</b> Custo anual do tratamento por paciente considerando o custo ponderado de secuquinumabe 150 mg/300 mg <sup>1</sup> . ....	25
<b>Tabela 7:</b> Custo anual do tratamento por paciente - secuquinumabe 300 mg. ....	25
<b>Tabela 8:</b> Análise de sensibilidade: ano-calendário de 52 semanas. ....	26
<b>Tabela 9:</b> Análise de sensibilidade: peso corporal médio de 60 kg. ....	27
<b>Tabela 10:</b> Análise de sensibilidade: redução de 10% no custo de aquisição dos comparadores. ....	27
<b>Tabela 11:</b> Análise de sensibilidade: 80% dos pacientes em uso de secuquinumabe 300 mg e 20% em uso de 150 mg. ....	27
<b>Tabela 12:</b> Número de pacientes tratados com biológicos (DATASUS, maio/2020). ....	28
<b>Tabela 13:</b> Número de pacientes tratados com biológicos no ano base (2021). ....	29

<b>Tabela 14:</b> Taxa de distribuição dos novos pacientes. ....	29
<b>Tabela 15:</b> Taxa de difusão do secuquinumabe ao longo do horizonte temporal. ....	30
<b>Tabela 16:</b> Total de novos pacientes elegíveis a terapia biológica nos próximos 5 anos. ....	30
<b>Tabela 17:</b> Padrão de migração atual entre as terapias biológicas. ....	31
<b>Tabela 18:</b> Padrão de migração entre os biológicos. ....	31
<b>Tabela 19:</b> Taxa de descontinuação por biológico. ....	32
<b>Tabela 20:</b> Estimativa do número total de pacientes do cenário atual (secuquinumabe após falha de anti-TNF). ....	32
<b>Tabela 21:</b> Estimativa do número total de pacientes do cenário proposto (secuquinumabe na primeira linha de terapia biológica). ....	33
<b>Tabela 22:</b> Custo anual total do tratamento das terapias biológicas. ....	34
<b>Tabela 23:</b> Resultados do impacto orçamentário. ....	34
<b>Tabela 24:</b> Parâmetros testados na análise de sensibilidade. ....	35
<b>Tabela 25:</b> Resultados da análise de sensibilidade realizada pelo demandante. ....	35

## Sumário

1.	APRESENTAÇÃO .....	5
2.	CONFLITOS DE INTERESSE .....	5
3.	RESUMO EXECUTIVO .....	6
4.	INTRODUÇÃO .....	8
	4.3 Tratamento recomendado .....	8
5.	FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA .....	9
	5.1 Preço proposto para incorporação .....	11
6.	EVIDÊNCIAS CLÍNICAS .....	12
	6.1 Evidências apresentadas pelo demandante .....	12
	6.1 Efeitos desejáveis da tecnologia .....	15
	6.1.1 PASI 50 .....	16
	6.1.2 PASI 75 .....	16
	6.1.3 PASI 90 .....	16
	6.1.4 ACR 20 .....	17
	6.1.5 ACR 50 .....	17
	6.1.6 ACR 70 .....	17
	6.1.7 PsARC .....	18
	6.2 Efeitos indesejáveis da tecnologia .....	18
	6.2.1 Eventos Adversos Graves .....	18
	6.2.2 Eventos Adversos .....	18
	6.3 Qualidade geral das evidências (GRADE) .....	19
	6.4 Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis .....	23
7.	EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS .....	23
	7.1 Avaliação econômica .....	23
	7.2 Impacto orçamentário .....	28
8.	RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS .....	37
9.	MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO .....	37
10.	IMPLEMENTAÇÃO .....	40
11.	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	40
	REFERÊNCIAS .....	43
	ANEXOS .....	47
	Anexo 1 – Estratégias de busca do demandante .....	47
	Apêndice 2 – Novas estratégias de buscas realizadas .....	48

## 1. APRESENTAÇÃO

Este relatório se refere à avaliação de incorporação do secuquinumabe para tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa, em primeira linha de tratamento, demandada pela empresa Novartis. Foi realizada a avaliação crítica por colaborador externo da Secretaria-Executiva da Conitec dos estudos de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário na perspectiva do Sistema Único de Saúde.

## 2. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não possuir conflitos de interesses com a matéria.



### 3. RESUMO EXECUTIVO

**Tecnologia:** Secuquinumabe.

**Indicação:** Pacientes adultos com artrite psoríaca, em primeira linha de tratamento.

**Demandante:** Novartis

**Contexto:** A Artrite Psoríaca (AP) é uma doença do grupo das espondiloartrites, caracterizada por dor, rigidez e inflamação nas articulações, ligamentos e tendões, sendo associada à psoríase. A prevalência mundial da AP estimada é de 0,04 a 1,0 % da população geral. No Brasil, a AP é considerada a segunda espondiloartrite mais frequente, com prevalências de 13,7% e acima de 33%, na população geral e com diagnóstico confirmado de psoríase, respectivamente. A artrite psoríaca pode se desenvolver em qualquer idade, contudo, aparece mais comumente entre os 30 e 50 anos, sendo a distribuição semelhante entre os gêneros. Existe impacto na qualidade de vida e capacidade funcional dos pacientes com AP, além de importante carga econômica aos pacientes e sistemas de saúde. O uso de secuquinumabe para essa indicação já foi analisado anteriormente pela Conitec, no Relatório de Recomendação nº 485, no qual registrou-se a recomendação do Plenário de não incorporar o secuquinumabe 150 mg como primeira etapa de terapia biológica para o tratamento da artrite psoríaca em pacientes adultos devido há importantes incertezas quanto à proporção de pacientes com AP e psoríase moderada a grave concomitante que utilizariam secuquinumabe no SUS, na dose de 300 mg, em primeira etapa de biológicos da AP, o que poderia ocasionar aumento do impacto orçamentário incremental.

**Pergunta:** O uso do secuquinumabe é eficaz, efetivo, seguro e custo-efetivo para o tratamento de pacientes adultos com artrite psoríaca ativa, quando comparado ao adalimumabe, etanercepte, infliximabe e golimumabe?

**Evidências científicas:** Dentre as seis referências selecionadas pelo demandante, foram consideradas somente as duas revisões sistemáticas com meta-análise e o ECR com comparação *head-to-head* entre o secuquinumabe e o adalimumabe. Ademais, foi incluído também mais uma revisão sistemática na nova busca realizada pela Secretaria-Executiva da CONITEC, totalizando assim quatro estudos, sendo três revisões sistemáticas e um ECR. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre o secuquinumabe e os demais comparadores para os desfechos de *Psoriasis Area and Severity Index (PASI) 50*, *American College of Rheumatology (ACR) 50*, *ACR 70* e frequência de eventos adversos graves. Para os demais desfechos avaliados, as diferentes evidências apresentaram resultados divergentes, uma relatando ausência de diferença estatisticamente significantes entre o secuquinumabe e os medicamentos biológicos usados atualmente como primeira linha de tratamento e a outra mostrando superioridade ou inferioridade dos mesmos. Assim, com base nestas evidências, sugere-se que de maneira geral secuquinumabe pode apresentar eficácia e segurança semelhantes aos biológicos usados atualmente como primeira linha de tratamento no tratamento da artrite psoríaca. De forma geral, os desfechos tiveram a qualidade da evidência julgada como moderada.

**Avaliação econômica:** O demandante apresentou um modelo de custo-minimização com o objetivo de determinar os custos decorrentes das diferenças entre as posologias do primeiro e segundo ano de tratamento entre o secuquinumabe e os comparadores. O demandante considerou que um ano calendário corresponde a 48 semanas de tratamento. A dose do infliximabe foi calculada considerando uma média corporal de 70 kg e foi assumido que não haverá fracionamento de ampola do medicamento. Quanto aos custos, foram assumidos apenas o custo direto restrito ao de aquisição dos medicamentos, verificados no DOU as últimas compras desses medicamentos realizadas pelo Ministério da Saúde. O demandante considerou que os demais custos diretos não diferem significativamente entre os tratamentos. Contudo, os custos médicos diretos da aplicação do infliximabe, por ser intravenoso, é distinto dos demais medicamentos, o que deveria ter sido considerado na análise. Para o cálculo dos custos anual do secuquinumabe, o demandante ponderou as diferentes doses (150 mg e 300 mg), assumindo que 60% dos pacientes utilizarão o secuquinumabe de 300 mg e 40% dos pacientes estarão em uso da dose de 150 mg. A análise do demandante revela que o secuquinumabe de 150 mg é uma alternativa menos onerosa que às alternativas de biológicos já incorporados no SUS para o tratamento da artrite psoríaca. Já para o custo de tratamento da dose ponderada de 150 mg/300 mg, o secuquinumabe se mostrou uma alternativa menos onerosa que o infliximabe no primeiro ano e que o etanercepte, golimumabe e infliximabe do segundo ano em

diante. E para o custo de tratamento do secuquinumabe 300 mg, o mesmo só se mostrou menos oneroso que o infliximabe, tanto no primeiro ano como na fase de manutenção.

**Avaliação de Impacto Orçamentário:** A estimativa de impacto orçamentário conduzida pelo demandante revelou que o reposicionamento do secuquinumabe na primeira linha de terapia biológica tem o potencial de gerar uma economia para o SUS de aproximadamente de R\$ 2 milhões no primeiro ano e de R\$ 21 milhões ao longo de cinco anos. Em todos os cenários testados na análise de sensibilidade, o secuquinumabe gerou economia de recursos.

**Experiência Internacional:** As agências *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)*, *Scottish Medicines Consortium (SMC)* e *The Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS)* recomendaram o uso de secuquinumabe para pacientes adultos com artrite psoríaca ativa na primeira linha de terapia de biológicos, desde que a relação de custo-efetividade não exceda a dos demais biológicos.

**Considerações finais:** A partir das evidências avaliadas, sugere-se que o secuquinumabe possui eficácia e segurança semelhante aos biológicos usados atualmente como primeira linha de tratamento da artrite psoríaca. Na avaliação de custo minimização, o secuquinumabe se mostrou com menor custo que o infliximabe em todos os cenários e em relação aos demais comparadores, houve variação de acordo com o cenário. Na análise de impacto orçamentário, o secuquinumabe gerou economia de recursos em todos os cenários. No caso de uma potencial ampliação de uso de secuquinumabe para artrite psoríaca no SUS será necessária a atualização do PCDT de artrite psoríaca.

**Recomendação preliminar da Conitec:** A Conitec, em sua 94ª reunião ordinária, realizada no dia 03 de fevereiro de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar não favorável à ampliação de uso do secuquinumabe como primeira linha de tratamento biológico para pacientes com artrite psoríaca. Considerou-se, entre outros fatores, que o secuquinumabe continua com preço de tratamento superior ao do adalimumabe, no cenário esperado, no qual 60% dos pacientes utilizarão o secuquinumabe de 300 mg e 40% dos pacientes estarão em uso da dose de 150 mg.

## 4. INTRODUÇÃO

A Artrite Psoriática (AP), também conhecida como artrite psoriásica ou psoriática, é uma doença do grupo das espondiloartrites, caracterizada por dor, rigidez e inflamação nas articulações, ligamentos e tendões, sendo associada à psoríase (1,2). A prevalência mundial da artrite psoriática apresenta uma grande variabilidade, estimada em aproximadamente 0,04 a 1,0 % da população geral, podendo chegar a 6% a 41% nos pacientes com psoríase (3–5). As taxas de incidência globais variam de 3,6 a 7,2 a cada 100.000 casos ao ano (4,6–8). No Brasil, a AP é considerada a segunda espondiloartrite mais frequente, com prevalências de 13,7% e acima de 33%, na população geral e com diagnóstico confirmado de psoríase, respectivamente (2,9). A artrite psoriática pode se desenvolver em qualquer idade, contudo, aparece mais comumente entre os 30 e 50 anos, sendo a distribuição semelhante entre os gêneros (10).

A etiologia da doença ainda não está completamente elucidada, sendo classificada como uma condição autoimune multigênica, com possíveis fatores ambientais importantes no desencadeamento inicial da doença, tais como, obesidade no início da vida adulta (18 anos de idade) e tabagismo (11,12).

Uma das preocupações relacionadas a AP refere-se ao fato dela aumentar o risco de desenvolvimento de várias comorbidades, tais como, doenças cardiovasculares, obesidade, diabetes, osteoporose, doenças inflamatórias do intestino, transtornos depressivos, entre outros (13–15). Contudo, estudos relatam taxas de mortalidade em indivíduos com AP marginalmente maiores ou iguais aos da população em geral, tendo, a doença cardiovascular, como a causa mais comum de morte (15–17). Existe também impacto na qualidade de vida e capacidade funcional dos pacientes com AP, sendo esses dependes da gravidade dos sintomas (16). Adicionalmente, essa condição clínica apresenta importante carga econômica aos pacientes e sistemas de saúde (18–20).

A AP pode apresentar manifestações periféricas ou axial. Atualmente ela é subdividida em cinco formas clínicas: poliartrose simétrica, oligoartrite ou monoartrose assimétrica, interfalangiana distal, espondilite e artrite mutilante, sendo essa última a forma mais rara e grave. Embora nos estágios iniciais essas formas possam ser discernidas, há considerável sobreposição entre elas, e da mesma forma que na artrite reumatoide, a maioria dos pacientes acabará por progredir para a forma poliarticular (16). O diagnóstico da AP se baseia nas manifestações clínicas nos locais da inflamação articular, ademais, o teste do fator reumatoide com resultado negativo, provas como Velocidade de Hemossedimentação (VHS) e níveis elevados de proteína C-reativa são indicativos da doença (5).

### 4.3 Tratamento recomendado

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriática vigente, o tratamento medicamentoso com biológicos, tanto nos pacientes com manifestação axial quanto periférica, é iniciado com adalimumabe, etanercepte, infliximabe ou golimumabe. Nos casos de hipersensibilidade, intolerância ou falha terapêutica ao uso de um desses medicamentos, deve ser considerada a substituição por outro biológico do mesmo grupo, sendo que esta substituição pode ser realizada até duas vezes dentro desse mesmo grupo. Nos casos de falhas terapêuticas com

dose adequada, hipersensibilidade ou intolerância aos MMCD-b, o tratamento com secuquinumabe, em monoterapia ou associado ao MTX, deve ser considerado em pacientes com manifestações periféricas e o tratamento com secuquinumabe apenas em monoterapia em pacientes com manifestação axial (5).

Além disso, o uso de secuquinumabe para essa indicação já foi analisado anteriormente pela Conitec, no Relatório de Recomendação nº 485, no qual registrou-se a recomendação do Plenário de não incorporar o secuquinumabe como primeira etapa de terapia biológica para o tratamento da artrite psoriásica em pacientes adultos. Os membros da Conitec, na ocasião, entenderam que há importantes incertezas quanto à proporção de pacientes com AP e psoríase moderada a grave concomitante que utilizariam secuquinumabe no SUS, na dose de 300 mg, em primeira etapa de biológicos da AP, levando ao dobro do custo unitário do medicamento e a impacto orçamentário incremental.

## 5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

O secuquinumabe é um anticorpo imunoglobulina G1 (IgG1) humano que se liga de maneira seletiva à citocina pró-inflamatória interleucina 17-A (IL-17A), inibindo a liberação de mediadores de dano tecidual, quimiocinas e citocinas pró-inflamatórias. Assim, o secuquinumabe reduz a inflamação local e respostas imunológicas causadas pela IL-17A, que desempenha um papel importante na patogênese da psoríase em placas, artrite psoriásica e espondiloartrite axial (espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não radiográfica), nas quais são encontradas quantidades elevadas de IL-17A no sangue e na pele dos pacientes (21).

**Quadro 1.** Ficha com a descrição técnica da tecnologia.

<b>Tipo</b>	Medicamento
<b>Princípio ativo</b>	Secuquinumabe
<b>Nome comercial</b>	Cosentyx®
<b>Apresentação</b>	150 mg/mL solução injetável – embalagens contendo 1 ou 2 canetas preenchidas
<b>Detentor do registro</b>	NOVARTIS BIOCENCIAS S. A
<b>Fabricante</b>	Novartis Pharma Stein AG, Stein, Suíça
<b>Indicação aprovada na Anvisa</b>	Indicado para o tratamento de psoríase em placas moderada a grave em pacientes adultos que são candidatos a terapia sistêmica ou fototerapia. Indicado para o tratamento de artrite psoriásica ativa em pacientes adultos, quando a resposta à terapia prévia com medicamentos antirreumáticos modificadores do curso da doença (DMARDs) for inadequada, podendo ser utilizado isoladamente ou em combinação com metotrexato. Indicado para o tratamento de espondilite anquilosante ativa em pacientes adultos, que não tenham respondido adequadamente à terapia convencional. Indicado para o tratamento de espondiloartrite axial não radiográfica ativa com sinais objetivos de inflamação, como indicado por proteína C reativa (PCR) elevada e/ou evidência na ressonância magnética (RM) em adultos que responderam de maneira inadequada a anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs).
<b>Indicação proposta</b>	Primeira linha de terapia biológica para o tratamento da artrite psoriásica ativa em pacientes adultos, tanto com manifestação predominantemente periférica quanto com manifestação predominantemente axial.

<b>Posologia e Forma de Administração</b>	<p><u>Psoríase em placas</u> A dose recomendada é de 300 mg por injeção subcutânea, com administração inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida por administração de manutenção mensal. Cada dose de 300 mg é administrada na forma de duas injeções subcutâneas de 150 mg.</p> <p>- <u>Artrite psoriática</u> Para pacientes com psoríase em placas moderada a grave concomitante, ou que são respondedores inadequados a anti-TNF<math>\alpha</math>, a dose recomendada é de 300 mg, com dose inicial nas Semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de dose mensal de manutenção. Cada dose de 300 mg é administrada em duas injeções subcutâneas de 150 mg. Para outros pacientes, a dose recomendada é de 150 mg por injeção subcutânea, com dose inicial nas Semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de dose mensal de manutenção. Com base na resposta clínica, a dose pode ser aumentada para 300 mg</p> <p>- <u>Espondiloartrite axial (EpA axial)</u> Na Espondilite anquilosante (EA), a dose recomendada é de 150 mg, administrada por injeção subcutânea, com dose inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de dose mensal de manutenção. Com base na resposta clínica, a dose pode ser aumentada para 300 mg. Cada dose de 300 mg é administrada em duas injeções subcutâneas de 150 mg.</p> <p>Na Espondiloartrite axial não radiográfica (EpAax-nr), a dose recomendada é de 150 mg, administrada por injeção subcutânea, com administração inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida por administração de manutenção mensal.</p> <p>Para todas as indicações acima descritas, os dados disponíveis sugerem que uma resposta clínica é usualmente atingida dentro de 16 semanas de tratamento. Alguns pacientes com resposta parcial inicial podem melhorar posteriormente com a continuação do tratamento para além das 16 semanas. A continuação do tratamento deve ser cuidadosamente considerada pelo médico, com base na resposta clínica do paciente.</p> <p><u>Populações especiais</u></p> <p>- <u>Insuficiência renal/insuficiência hepática</u> O secuquinumabe não foi estudado especificamente nessas populações de pacientes.</p> <p>- <u>Pacientes pediátricos</u> A segurança e a eficácia em pacientes pediátricos com idade inferior a 18 anos ainda não foram estabelecidas.</p> <p>- Pacientes geriátricos (65 anos de idade ou mais) Não há necessidade de ajuste da dose.</p> <p><b>Método de administração</b> O secuquinumabe é administrado por meio de injeção subcutânea. Se possível, deve-se evitar como locais de injeção as áreas da pele que apresentam psoríase. Após o treinamento adequado em técnica de injeção subcutânea, os pacientes poderão realizar a autoaplicação da injeção do medicamento, caso um médico determine que isso seja apropriado. No entanto, o médico deverá garantir o acompanhamento adequado dos pacientes. Os pacientes devem ser orientados a injetar a quantidade total do medicamento, de acordo com as instruções fornecidas na bula.</p>
	<b>Preços unitários propostos</b>

Fonte: Bula do medicamento Cosentyx<sup>®</sup> aprovada pela Anvisa.

**Contraindicações:** Pacientes com reações graves de hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes (21).

**Cuidados e Precauções:** O medicamento pode aumentar o risco de infecções. Os pacientes devem procurar assistência médica caso ocorram sintomas indicativos de infecção. Se um paciente desenvolver uma infecção grave, ele deve ser monitorado atentamente e o medicamento não deve ser administrado até que a infecção seja resolvida. Deve-se avaliar os pacientes para infecção por tuberculose (TB) antes de iniciar o tratamento com medicamento, sendo que o mesmo

não deve ser administrado em pacientes com infecção ativa por TB, devendo iniciar o tratamento da TB latente antes de administrar o medicamento (21).

Deve-se ter cautela ao prescrever o medicamento para pacientes com doença inflamatória intestinal (por exemplo, doença de Crohn e colite ulcerativa), uma vez que exacerbações, em alguns casos graves, ocorreram em pacientes com psoríase, artrite psoriásica e espondilite anquilosante. Além disso, novos casos de doença inflamatória intestinal ocorreram em ensaios clínicos com os medicamentos. Dessa forma, os pacientes tratados com esse medicamento devem ser acompanhados quanto a sinais e sintomas de doença inflamatória intestinal (21).

Em caso de reação anafilática ou outra reação alérgica grave, a administração desse medicamento deve ser descontinuada imediatamente e iniciada a terapia apropriada (21).

A tampa removível da caneta desse medicamento contém látex de borracha natural que pode causar uma reação alérgica em indivíduos sensíveis ao látex (21).

Vacinas de vírus vivos não devem ser administradas concomitantemente ao uso desse medicamento (21).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista e deve-se ter cautela ao administrá-lo em mulheres que estejam amamentando, uma vez que não há dados adequados sobre o uso do medicamento em mulheres grávidas e não se sabe se o secuquinumabe é excretado no leite humano (21).

**Eventos adversos:** As reações adversas mais comuns são: infecções respiratórias do trato respiratório superior, herpes oral, tinea pedi, rinorreia e diarreia. Por se tratar de um medicamento biológico pode aumentar o risco de infecções, como a TB (21).

## 5.1 Preço proposto para incorporação

**Quadro 2:** Preço de secuquinumabe proposto pelo demandante para a ampliação de uso do medicamento na psoríase.

Apresentação	Preço unitário proposto pelo demandante <sup>1</sup>	Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) 18% <sup>2</sup>	Preço praticado em compras públicas (SIASG) <sup>3</sup>
Caneta preenchida, solução injetável, com 150 mg/ml	R\$ 612,00 por caneta, incluindo impostos (Anexo 1)	R\$ 2.774,80 (22)	R\$ 621,32, em 02/06/2020 (23)

<sup>1</sup> Preço apresentado pelo demandante em seu dossiê (Anexo 1);

<sup>2</sup> Lista de preços de medicamentos - Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) ICMS 18%, da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) atualizada em 02/10/2020 (24);

<sup>3</sup> Menor valor de compra realizado nos últimos 18 meses pelo Departamento de Logística em Saúde (DLOG) do Ministério da saúde, conforme SIASG, via Banco de Preços em Saúde (BPS) (25).

## 6. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

O objetivo deste relatório é analisar as evidências científicas apresentadas pela Novartis sobre eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário do secuquinumabe, para a primeira linha de tratamento de pacientes adultos com artrite psoríaca ativa, visando avaliar a sua ampliação de uso no Sistema Único de Saúde.

### 6.1 Evidências apresentadas pelo demandante

O demandante avaliou os estudos que se enquadram nos critérios estabelecidos na pergunta seguinte, cuja estruturação encontra-se na Tabela 1.

**Tabela 1.** Elementos da pergunta PICO elaborada pelo demandante.

<b>População</b>	Pacientes adultos com artrite psoríaca ativa
<b>Intervenção (tecnologia)</b>	Secuquinumabe
<b>Comparação</b>	Adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe.
<b>Desfechos (Outcomes)</b>	Eficácia, segurança e qualidade de vida
<b>Tipo de estudo</b>	Revisões sistemáticas de ensaios clínicos controlados randomizados, meta-análises ensaios clínicos controlados randomizados e estudos observacionais.

**Pergunta:** O uso do secuquinumabe é eficaz, seguro e custo-efetivo em pacientes com artrite psoríaca ativa, quando comparado ao uso de adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe?

Com base na pergunta PICO estruturada acima e por meio de estratégia de busca nas bases *The Cochrane Library*, Medline via Pubmed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD) (Anexo 1), o demandante selecionou seis referências (Quadro 2), de acordo com os seguintes critérios de elegibilidade: estudos na íntegra de avaliação de eficácia, segurança e qualidade de vida relacionada à saúde do secuquinumabe no tratamento da artrite psoríaca por meio de revisões sistemáticas de ensaios clínicos controlados randomizados e estudos observacionais; avaliação da eficácia e segurança do secuquinumabe de acordo com o esquema posológico apresentado em bula aprovada pela ANVISA; estudos que utilizem como comparador o adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe, disponíveis no SUS para o tratamento da artrite psoríaca em pacientes adultos como primeira linha de terapia biológica, e que apresentaram dados disponíveis para pacientes virgens de tratamento com biológico.

O demandante relatou que a qualidade metodológica dos estudos clínicos incluídos foi avaliada por um *checklist* metodológico para revisões sistemáticas e/ou meta-análises e por um *checklist* metodológico para ECR da *Healthcare Improvement Scotland*.

### Conclusões sobre a evidência clínica

Houve coerência entre o PICO proposto, as buscas realizadas e os critérios de elegibilidade do demandante. Contudo, optou-se por refazer as estratégias de buscas (apêndice 2) com mais termos, visando aumentar a sensibilidade das mesmas. Ademais, o demandante não realizou busca na base de dados EMBASE, e devido ao grande número de

estudos disponíveis nessa base de dados, foi realizada adicionalmente a busca estruturada nesta base. O PICO também foi alterado, no tipo de estudo foram considerados apenas revisões sistemáticas com meta-análise e ECR com comparação *head-to-head*, devido ao grande volume de evidências disponíveis sobre o tema (Tabela 2).

**Tabela 2:** Elementos da pergunta PICO elaborada pela Secretaria-Executiva da CONITEC.

<b>População</b>	Pacientes adultos com artrite psoríaca ativa
<b>Intervenção (tecnologia)</b>	Secuquinumabe
<b>Comparação</b>	Adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe.
<b>Desfechos (Outcomes)</b>	Eficácia, segurança e qualidade de vida
<b>Tipo de estudo</b>	Revisões sistemáticas de Ensaio Clínico Randomizados (ECR) com meta-análises e ECR com comparações <i>head-to-head</i>

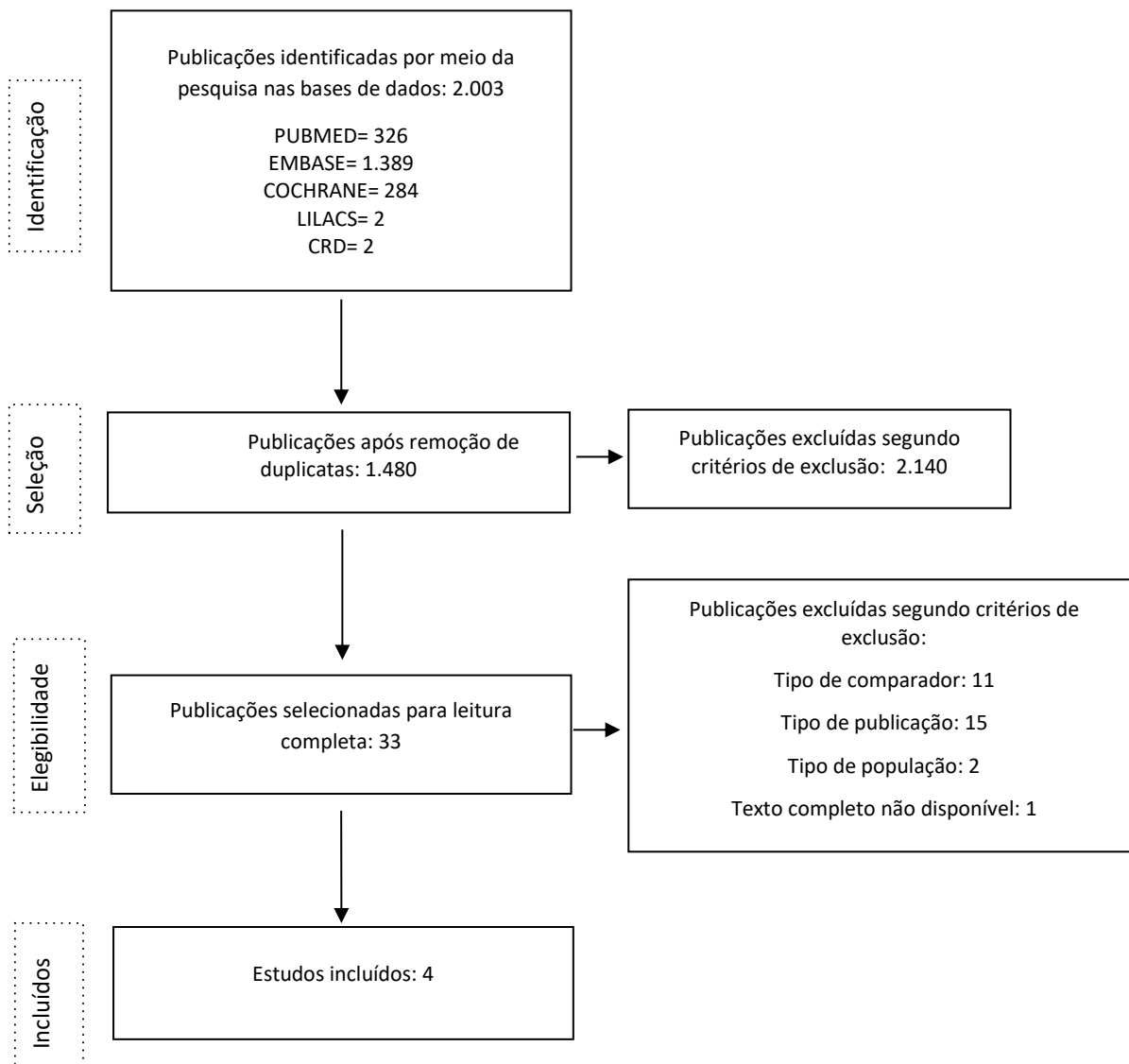
Dentre as seis referências selecionadas pelo demandante, foram consideradas somente as revisões sistemáticas com meta-análise e o ECR com comparação *head-to-head* entre o secuquinumabe 300 mg e o adalimumabe 40 mg. Os motivos de exclusão dos estudos não considerados, encontram-se no quadro 3 abaixo.

**Quadro 3:** Avaliação dos estudos selecionados pelo demandante.

ESTUDOS SELECIONADOS PELO DEMANDANTE	AVALIAÇÃO DA SECRETARIA-EXECUTIVA DA CONITEC	
	INCLUÍDOS	EXCLUÍDOS - MOTIVOS
Mclnnes et al., 2020	X	
Strand et al., 2019		Comparação indireta ajustada por correspondência
Mease et al., 2019		Comparação indireta ajustada por correspondência
Lu et al., 2019	X	
Oelke et al., 2019		Estudo observacional do tipo coorte retrospectiva que avaliou a persistência e adesão, sendo que esses desfechos não estavam presentes nem no PICO do demandante nem no elaborada pela Secretaria-Executiva da CONITEC.
Mclnnes et al., 2018	X	

Além dos estudos apresentados pelo demandante, considerou-se relevante a realização de nova busca na literatura por artigos científicos, com o objetivo de localizar evidências complementares sobre o tema. A estratégia de busca realizada foi baseada nos critérios estabelecidos no novo PICO (Apêndice 2). Com base nos critérios de inclusão, na estratégia de busca e nas referências dos artigos selecionados, foi incluído o seguintes estudo, além dos selecionados pelo demandante: Qiu et al., 2020 (26) (Figura 1).



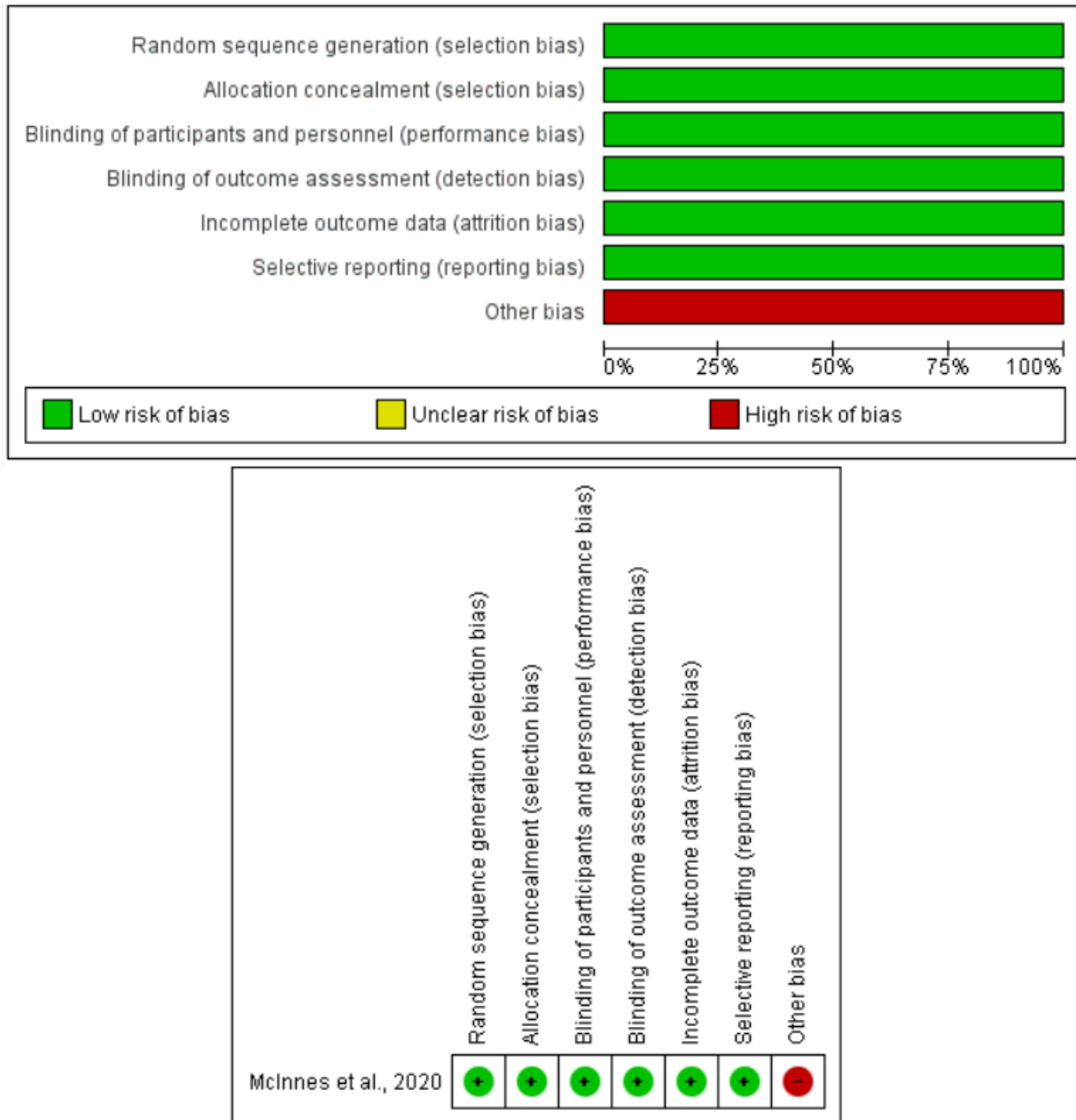


**Figura 1:** Fluxograma da seleção das evidências da busca e seleção realizadas pela Secretária-Executiva da CONITEC

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos também foi refeita, os relatos das revisões sistemáticas avaliados pela ferramenta *Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews - AMSTAR 2* (27), sendo todas as revisões foram classificadas como qualidade criticamente baixa, uma vez que:

- McInnes e col. (2018) não atendeu seguintes domínios críticos: 2, 9, 13 e 15, além de não atender a outros domínios não críticos (10, 12 e 16).
- Lu et al., (2019) não atendeu seguintes domínios críticos: 7 e 15.
- Qiu et al., 2020 não atendeu seguintes domínios críticos: 7 e 13, além de não atender a outros domínios não críticos (6, 10, 12, e 16).

O risco de viés do ensaio clínico randomizados foi avaliado pela ferramenta Cochrane Risk of Bias Tool – ROB 1.0, apresentando baixo risco de viés (Figura 2).



**Figura 2:** Avaliação da qualidade metodológica do ECR.

### 6.1 Efeitos desejáveis da tecnologia

Dentre os desfechos de eficácia avaliados nos estudos incluídos, optou-se por descrever os mais clinicamente relevantes, sendo eles: *Psoriasis Area and Severity Index (PASI) 50, PASI 75, PASI90, American College of Rheumatology (ACR) 20, ACR 50, ACR 70, Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC)*. Os resultados desses desfechos foram abordados abaixo.

### 6.1.1 PASI 50

Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes na comparação indireta, conduzida por McInnes et al., 2018, de adalimumabe (RR: 1,24 (IC95%: 0,80 a 1,76)) (RR: 1,28 (IC95%: 0,84 a 1,79)), infliximabe (RR: 0,86 (IC95%: 0,59 a 1,12)) (RR: 0,88 (IC95%: 0,61 a 1,51)) e golimumabe (RR: 1,23 (IC95%: 0,79 a 1,84)) (RR: 1,26 (IC95%: 0,82 a 1,88)), quando comparado ao secuquinumabe 150 mg e 300 mg, respectivamente, para o desfecho de PASI50 (28).

### 6.1.2 PASI 75

O ECR *head-to-head* demonstrou que a proporção de pacientes que alcançou o desfecho PASI 75 foi significativamente maior no grupo que recebeu secuquinumabe 300 mg (79%) do que o adalimumabe 40 mg (61%) (valor  $p < 0,0002$ ) (29).

Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes na comparação indireta, conduzida por Lu et al., 2019, entre secuquinumabe 150 e 300 mg versus adalimumabe (RR: 2,12 (IC95%: 0,57 a 7,92)) (RR: 1,59 (IC95%: 0,41 a 6,12)), golimumabe (RR: 1,07 (IC95%: 0,54 a 2,13)) (RR: 0,81 (IC95%: 0,37 a 1,74)) e etanercepte (RR: 0,97 (IC95%: 0,24 a 4,01)) (RR: 0,73 (IC95%: 0,17 a 3,10)). Contudo, o infliximabe apresentou melhores resultados comparados ao secuquinumabe 150 (RR: 7,38 (IC95%: 1,86 a 29,32)) e 300 mg (RR: 5,55 (IC95%: 1,36 a 22,60)) para o desfecho de PASI75 (30).

Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes na comparação indireta, conduzida por McInnes et al., 2018, de adalimumabe (RR: 1,42 (IC95%: 0,71 a 2,57)) (RR: 1,50 (IC95%: 0,76 a 2,66)), infliximabe (RR: 0,76 (IC95%: 0,41 a 1,24)) (RR: 0,80 (IC95%: 0,43 a 1,30)) e golimumabe (RR: 1,40 (IC95%: 0,68 a 2,72)) (RR: 1,48 (IC95%: 0,73 a 2,85)), quando comparado ao secuquinumabe 150 mg e 300 mg, respectivamente, para o desfecho de PASI75 (28).

Na comparação indireta conduzida por Qiu et al., 2020, não houve diferenças estatisticamente significantes entre o secuquinumabe e adalimumabe (RR: 2,12 (IC95%: 0,39 a 11,52)), etanercepte (RR: 1,62 (IC95%: 0,28 a 9,48)), infliximabe (RR: 5,94 (IC95%: 0,94 a 37,71)) e golimumabe (RR: 1,05 (IC95%: 0,25 a 4,40)) (26).

### 6.1.3 PASI 90

O ECR *head-to-head* demonstrou que a proporção de pacientes que alcançou o desfecho PASI 90 foi significativamente maior no grupo que recebeu secuquinumabe 300 mg (65%) do que o adalimumabe 40 mg (43%) (valor  $p < 0,0001$ ) (29).

Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes na comparação indireta, conduzida por McInnes et al., 2018, de adalimumabe (RR: 1,69 (IC95%: 0,61 a 4,09)) (RR: 1,83 (IC95%: 0,67 a 4,41)), infliximabe (RR: 0,64 (IC95%: 0,25 a 1,42)) (RR: 0,69 (IC95%: 0,27 a 1,53)) e golimumabe (RR: 1,65 (IC95%: 0,57 a 4,40)) (RR: 1,79 (IC95%: 0,63 a 4,79)), quando comparado ao secuquinumabe 150 mg e 300 mg, respectivamente, para o desfecho de PASI90 (28).

#### 6.1.4 ACR 20

O ECR *head-to-head* relatou que não houve diferença estatisticamente significativa entre o secuquinumabe 300 mg e o adalimumabe 40 mg no alcance do desfecho de ACR20 (67% versus 62%, respectivamente (valor de  $p=0,0719$ )), em 52 semanas de seguimento (29).

Para pacientes virgens de tratamento não houve diferenças estatisticamente significantes na comparação indireta, conduzida por Lu et al., 2019, entre o secuquinumabe 300 mg e etanercepte (RR: 1,86 (IC95%: 0,96 a 3,61)) e entre secuquinumabe 150 e 300 mg e adalimumabe (RR:1,64 (IC95%: 0,98 A 2,77) e RR:1,35 (IC95%: 0,78 a 2,32), respectivamente) para o desfecho de ACR20. Contudo, infliximabe (RR: 3,19 (IC95%: 1,67 a 6,12)) (RR: 2,62 (IC95%:1,35 a 5,11)) e golimumabe (RR: 2,58 (IC95%: 1,69 a 3,94)) (RR: 2,12 (IC95%: 1,35 a 3,31)) apresentaram melhores resultados nesse desfecho quando comparado ao secuquinumabe 150 e 300 mg, respectivamente. E o etanercepte também apresentou melhores resultados que o secuquinumabe 150 mg (RR: 2,27 (IC95%: 1,19 a 4,32)) para esse desfecho de ACR20 (30).

Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes na comparação indireta, conduzida por McInnes et al., 2018, entre adalimumabe (RR: 1,04 (IC95%: 0,72 a 1,43)) (RR: 0,99 (IC95%: 0,67 a 1,37)), infliximabe (RR: 0,90 (IC95%: 0,63 a 1,27)) (RR: 0,86 (IC95%: 0,58 a 1,22)) e golimumabe (RR: 0,87 (IC95%: 0,60 a 1,20)) (RR: 0,83 (IC95%: 0,56 a 1,15)), quando comparado ao secuquinumabe 150 mg e 300 mg, respectivamente, para o desfecho de ACR20 (28).

Na comparação indireta conduzida por Qiu et al., 2020, não houve diferenças estatisticamente significantes entre o secuquinumabe e adalimumabe (RR: 1,66 (IC95%: 0,99 A 2,78)). Contudo, etanercepte (RR:8,68 (IC95%: 3,19 a 23,64), infliximabe (RR: 3,22 (IC95%: 1,69 a 6,15)) e golimumabe (RR: 2,60 (IC95%: 1,72 a 3,94)) apresentaram melhores resultados nesse desfecho quando comparado ao secuquinumabe (26).

#### 6.1.5 ACR 50

O ECR *head-to-head* relatou que não houve diferença estatisticamente significativa entre o secuquinumabe 300 mg e o adalimumabe 40 mg no alcance do desfecho de ACR50 (49% versus 45%, respectivamente (valor de  $p=0,2251$ )), em 52 semanas de seguimento (29).

Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes na comparação indireta, conduzida por McInnes et al., 2018, de adalimumabe (RR: 1,06 (IC95%:0,61 a 1,75)) (RR: 0,98 (IC95%: 0,55 a 1,63)), infliximabe (RR: 0,85 (IC95%: 0,48 a 1,46)) (RR: 0,79 (IC95%: 0,43 a 1,36)) e golimumabe (RR: 0,81 (IC95%: 0,46 a 1,33)) (RR: 0,83 (IC95%: 0,56 a 1,15)), quando comparado ao secuquinumabe 150 mg e 300 mg, respectivamente, para o desfecho de ACR50 (28).

#### 6.1.6 ACR 70

O ECR *head-to-head* relatou que não houve diferença estatisticamente significativa entre o secuquinumabe 300 mg e o adalimumabe 40 mg no alcance do desfecho de ACR70 (33% versus 29%, respectivamente (valor de  $p=0,2950$ )), em 52 semanas de seguimento (29).

Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes na comparação indireta, conduzida por McInnes et al., 2018, de adalimumabe (RR: 1,09 (IC95%: 0,50 a 2,16)) (RR: 0,97 (IC95%: 0,44 a 1,97)), infliximabe (RR: 0,80 (IC95%: 0,36 a 1,70)) (RR: 0,72 (IC95%: 0,31 a 1,54)) e golimumabe (RR: 0,74 (IC95%: 0,34 a 1,50)) (RR: 0,83 (IC95%: 0,56 a 1,15)), quando comparado ao secuquinumabe 150 mg e 300 mg, respectivamente, para o desfecho de ACR70 (28).

### 6.1.7 PsARC

O ECR head-to-head relatou que a proporção de pacientes que alcançou o desfecho PASI 90 foi significativamente maior no grupo que recebeu secuquinumabe 300 mg (80%) do que o adalimumabe 40 mg (70%) (valor de  $p=0,0009$ ), em 52 semanas de seguimento (29).

Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes na comparação indireta, conduzida por McInnes et al., 2018, de adalimumabe (RR: 1,11 (IC95%: 0,02 a 3,14)) (RR: 0,98 (IC95%: 0,02 a 3,11)), etanercepte (RR: 0,99 (IC95%: 0,03 a 1,71)) (RR: 0,87 (IC95%: 0,02 a 1,69)), infliximabe (RR: 0,88 (IC95%: 0,02 a 2,11)) (RR: 0,78 (IC95%: 0,02 a 2,08)) e golimumabe (RR: 0,88 (IC95%: 0,02 a 4,67)) (RR: 0,77 (IC95%: 0,01 a 4,62)), quando comparado ao secuquinumabe 150 mg e 300 mg, respectivamente, para o desfecho de PsARC (28).

## 6.2 Efeitos indesejáveis da tecnologia

Os desfechos de segurança, classificados neste relatório como efeitos indesejáveis da tecnologia, foram a ocorrência de eventos adversos graves e eventos adversos. Abaixo seguem as descrições dos resultados de interesse para a pergunta de pesquisa em questão.

### 6.2.1 Eventos Adversos Graves

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes na comparação indireta, conduzida por Lu et al., 2019, entre o secuquinumabe 150 e 300 mg quando comparado a adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe para o desfecho de Eventos Adversos (EA) graves (30).

Na comparação indireta conduzida por Qiu et al., 2020, não houve diferenças estatisticamente significantes entre o secuquinumabe e adalimumabe (RR: 1,01 (IC95%: 0,27 a 3,80)), etanercepte (RR: 0,83 (IC95%: 0,18 a 3,81)), infliximabe (RR: 0,51 (IC95%: 0,14 a 1,78)) e golimumabe (RR: 0,56 (IC95%: 0,19 a 1,63)) (26).

### 6.2.2 Eventos Adversos

O ECR *head-to-head* demonstrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre o secuquinumabe 300 mg e o adalimumabe 40 mg na frequência de eventos adversos relacionados ao tratamento (77% versus 79%, respectivamente) (29).

Na meta-análise em rede, foram encontradas menores chances de EA para pacientes tratados com secuquinumabe 150 mg (OR: 0,27 (IC95%: 0,09 a 0,82)) e 300 mg (OR: 0,28 (IC95%: 0,11 A 0,71)), quando comparado aos

pacientes tratados com adalimumabe. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre secuquinumabe 150 e 300 mg, quando comparado a etanercepte, golimumabe e infliximabe (30).

### 6.3 Qualidade geral das evidências (GRADE)

A qualidade das evidências foi avaliada por meio da ferramenta *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (29) (Tabela 3).

De forma geral, os desfechos tiveram a qualidade da evidência julgada como moderada. Além disso, PASI 90, ACR70, PsARC e eventos adversos graves foram classificados como desfechos de importância crítica por conta de suas relevâncias clínicas na AP. Por se tratar de dados advindos de diferentes evidências, sendo algumas meta-análise em rede, apenas os valores de RR e seus intervalos de confiança puderam ser extraídos e, para isso, foram considerados no sumário dos resultados como um relato narrativo (Tabela 3).

**Tabela 3:** Avaliação da qualidade das evidências por meio da ferramenta GRADE.

Avaliação da qualidade							Impacto	Qualidade	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			
PASI 50									
19	ensaios clínicos randomizados	não grave	não grave	não grave	grave <sup>a</sup>	nenhum	Não foram observadas diferenças significantes na comparação indireta, conduzida por McInnes et al., 2018.	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
PASI 75									
30	ensaios clínicos randomizados	não grave	grave <sup>b</sup>	não grave	grave <sup>a</sup>	nenhum	ECR head-to-head: secuquinumabe (79%) vs adalimumabe (61%) (valor p < 0,0002). Comparações indiretas de secuquinumabe 150 e 300 mg versus adalimumabe (RR: 2,12 (IC95%: 0,57 a 7,92)) (RR: 1,59 (IC95%: 0,41 a 6,12)), golimumabe (RR: 1,07 (IC95%: 0,54 a 2,13)) (RR: 0,81 (IC95%: 0,37 a 1,74)) e etanercepte (RR: 0,97 (IC95%: 0,24 a 4,01)) (RR: 0,73 (IC95%: 0,17 a 3,10)). Infliximabe apresentou melhores resultados comparados ao secuquinumabe 150 (RR: 7,38 (IC95%: 1,86 a 29,32)) e 300 mg (RR: 5,55 (IC95%: 1,36 a 22,60)). Comparação indireta de adalimumabe (RR: 1,42 (IC95%: 0,71 a 2,57)) (RR: 1,50 (IC95%: 0,76 a 2,66)), infliximabe (RR: 0,76 (IC95%: 0,41 a 1,24)) (RR: 0,80 (IC95%: 0,43 a 1,30)) e golimumabe (RR: 1,40 (IC95%: 0,68 a 2,72)) (RR: 1,48 (IC95%: 0,73 a 2,85)), quando comparado ao secuquinumabe 150 mg e 300 mg, respectivamente.	⊕⊕○○ BAIXA	IMPORTANTE
PASI 90									
20	ensaios clínicos randomizados	não grave	grave <sup>b</sup>	não grave	grave <sup>a</sup>	nenhum	No ECR head-to-head: secuquinumabe (65%) versus adalimumabe (43%) (valor p < 0,0001). Na comparação indireta de adalimumabe (RR: 1,69 (IC95%: 0,61 a 4,09)) (RR: 1,83 (IC95%: 0,67 a 4,41)), infliximabe (RR: 0,64 (IC95%: 0,25 a 1,42)) (RR: 0,69 (IC95%: 0,27 a 1,53)) e golimumabe (RR: 1,65 (IC95%: 0,57 a 4,40)) (RR: 1,79 (IC95%: 0,63 a 4,79)), quando comparado ao secuquinumabe 150 mg e 300 mg, respectivamente.	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO

ACR 20

30	ensaios clínicos randomizados	não grave	não grave	não grave	grave <sup>a</sup>	nenhum	NECR head-to-head: secuquinumabe 67% versus adalimumabe 62% (valor de p= 0,0719)). Na comparação indireta entre o secuquinumabe 300 mg e etanercepte (RR: 1,86 (IC95%: 0,96 a 3,61)) e entre secuquinumabe 150 e 300 mg e adalimumabe (RR:1,64 (IC95%: 0,98 A 2,77) e RR:1,35 (IC95%: 0,78 a 2,32), respectivamente) para o desfecho de ACR20. Contudo, infliximabe (RR: 3,19 (IC95%: 1,67 a 6,12)) (RR: 2,62 (IC95%:1,35 a 5,11)) e golimumabe (RR: 2,58 (IC95%: 1,69 a 3,94)) (RR: 2,12 (IC95%: 1,35 a 3,31)) apresentaram melhores resultados nesse desfecho quando comparado ao secuquinumabe 150 e 300 mg, respectivamente. E o etanercepte também apresentou melhores resultados que o secuquinumabe 150 mg (RR: 2,27 (IC95%: 1,19 a 4,32)) para esse desfecho de ACR20. Na comparação indireta de adalimumabe (RR: 1,04 (IC95%: 0,72 a 1,43)) (RR: 0,99 (IC95%: 0,67 a 1,37)), infliximabe (RR: 0,90 (IC95%: 0,63 a 1,27)) (RR: 0,86 (IC95%: 0,58 a 1,22)) e golimumabe (RR: 0,87 (IC95%: 0,60 a 1,20)) (RR: 0,83 (IC95%: 0,56 a 1,15)), quando comparado ao secuquinumabe 150 mg e 300 mg, respectivamente, para o desfecho de ACR20.	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
ACR 50									
20	ensaios clínicos randomizados	não grave	não grave	não grave	grave <sup>a</sup>	nenhum	No ECR head-to-head: secuquinumabe 49% versus adalimumabe 45% (valor de p= 0,2251)), em 52 semanas de seguimento. Na comparação indireta de adalimumabe (RR: 1,06 (IC95%:0,61 a 1,75)) (RR: 0,98 (IC95%: 0,55 a 1,63)), infliximabe (RR: 0,85 (IC95%: 0,48 a 1,46)) (RR: 0,79 (IC95%: 0,43 a 1,36)) e golimumabe (RR: 0,81 (IC95%: 0,46 a 1,33)) (RR: 0,83 (IC95%: 0,56 a 1,15)), quando comparado ao secuquinumabe 150 mg e 300 mg, respectivamente, para o desfecho de ACR50.	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANT E
ACR 70									
20	ensaios clínicos randomizados	não grave	não grave	não grave	grave <sup>a</sup>	nenhum	No ECR head-to-head: secuquinumabe 33% versus adalimumabe 29% (valor de p= 0,2950)).Na comparação indireta de adalimumabe (RR: 1,09 (IC95%: 0,50 a 2,16)) (RR: 0,97 (IC95%: 0,44 a 1,97)), infliximabe (RR: 0,80 (IC95%: 0,36 a 1,70)) (RR: 0,72 (IC95%: 0,31 a 1,54)) e golimumabe (RR: 0,74 (IC95%: 0,34 a 1,50)) (RR: 0,83 (IC95%: 0,56 a 1,15)), quando comparado ao secuquinumabe 150 mg e 300 mg, respectivamente.	⊕⊕⊕○ MODERADA	CRÍTICO
PsARC									
20	ensaios clínicos randomizados	não grave	grave <sup>b</sup>	não grave	grave <sup>a</sup>	nenhum	No ECR head-to-head: secuquinumabe 80% versus adalimumabe 70% (valor de p= 0,0009)). Na comparação indireta de adalimumabe (RR: 1,11 (IC95%: 0,02 a 3,14)) (RR: 0,98 (IC95%: 0,02 a 3,11)), etanercepte (RR: 0,99 (IC95%: 0,03 a 1,71)) (RR: 0,87 (IC95%: 0,02 a 1,69)), infliximabe (RR: 0,88 (IC95%: 0,02 a 2,11)) (RR: 0,78 (IC95%: 0,02 a 2,08)) e golimumabe (RR: 0,88 (IC95%: 0,02 a 4,67)) (RR: 0,77 (IC95%: 0,01 a 4,62)), quando comparado ao secuquinumabe 150 mg e 300 mg, respectivamente.	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO

Eventos Adversos Graves



29	ensaios clínicos randomizados	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	Na comparação indireta: não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre o secuquinumabe 150 e 300 mg quando comparado a adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe.	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Eventos Adversos									
30	ensaios clínicos randomizados	não grave	grave <sup>b</sup>	não grave	grave <sup>a</sup>	nenhum	No ECR head-to-head: secuquinumabe 77% versus adalimumabe 79%. Na meta-análise em rede, foram encontradas menores chances de EA para pacientes tratados com secuquinumabe 150 mg (OR: 0,27 (IC95%: 0,09 a 0,82)) e 300 mg (OR: 0,28 (IC95%: 0,11 A 0,71)), quando comparado aos pacientes tratados com adalimumabe. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre secuquinumabe 150 e 300 mg, quando comparado a etanercepte, golimumabe e infliximabe.	⊕⊕○○ BAIXA	IMPORTANTE

a. O resultado sumarizado da meta-análise em rede apresenta intervalos de confiança amplos em relação a magnitude do efeito das estimativas.

b. Divergência entre os resultados do ECR e das comparações indiretas.

## 6.4 Balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis

Nos desfechos de eficácia avaliados nas RS com meta-análise em rede, tais como PASI 50, ACR50 e ACR70, não foi observada diferença estatisticamente significativa, em nenhuma das evidências, entre secuquimumabe e os biológicos atualmente usados como primeira linha de tratamento. Para os demais desfechos de eficácia avaliados, as diferentes evidências apresentaram resultados divergentes, uma relatando ausência de diferença estatisticamente significantes entre o secuquimumabe e os medicamentos biológicos usados atualmente como primeira linha de tratamento e a outra mostrando superioridade ou inferioridade dos mesmos. Assim, com base nestas evidências, sugere-se que de maneira geral secuquimumabe pode apresentar eficácia semelhante aos biológicos usados atualmente como primeira linha de tratamento no tratamento da artrite psoriática.

Quanto à segurança, na avaliação dos desfechos de eventos adversos graves não foi verificada diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos, e para o desfecho de eventos adversos graves, houve divergência entre os resultados das evidências. Assim, sugere-se de maneira geral que a segurança entre secuquimumabe e biológicos usados atualmente como primeira linha de tratamento da artrite psoriática são semelhantes.

## 7. EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS

### 7.1 Avaliação econômica

O Quadro 4 apresenta as principais características da avaliação econômica conduzida pelo demandante e a avaliação da Secretaria-Executiva da Conitec, com base nas Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica, do Ministério da Saúde (31).

**Quadro 4:** Características do estudo de avaliação econômica elaborado pelo demandante.

Parâmetro	Especificação	Comentários
<b>Tipo de estudo</b>	Custo-minimização	Adequado
<b>Alternativas Comparadas (Tecnologia/intervenção X Comparador)</b>	Secuquimumabe vs. Biológicos incorporados na 1ª linha de terapia biológica no SUS (adalimumabe, etanercepte, infliximabe e golimumabe)	Adequado
<b>População em estudo e subgrupos</b>	Pacientes adultos com artrite psoriática ativa e elegíveis a primeira linha de terapia biológica	Adequado
<b>Desfecho(s) de saúde utilizados</b>	Custos decorrentes das diferenças entre as posologias do primeiro e segundo ano de tratamento entre o secuquimumabe e os comparadores.	Adequado
<b>Horizonte temporal</b>	1 ano	Adequado
<b>Taxa de desconto</b>	Não se aplica	Não se aplica
<b>Perspectiva da análise</b>	Perspectiva do Sistema Único de Saúde	Adequado
<b>Medidas da efetividade</b>	Não se aplica	Não se aplica
<b>Medidas e quantificação dos desfechos baseados em preferência (utilidades)</b>	Não se aplica	Não se aplica
<b>Estimativa de recursos despendidos e de custos</b>	Custos médicos diretos restritos aos de aquisição dos medicamentos, verificados no	Parcialmente adequado, uma vez que os custos médicos diretos da

	DOU as últimas compras desses medicamentos realizadas pelo Ministério da Saúde. O demandante considerou que os demais custos diretos não diferem significativamente entre os tratamentos.	aplicação do infliximabe, por ser intravenoso, é distinto dos demais medicamentos, o que deveria ter sido considerado na análise.
<b>Unidade monetária utilizada, data e taxa da conversão cambial (se aplicável)</b>	Não se aplica	Não se aplica
<b>Método de modelagem</b>	Não se aplica	Não se aplica
<b>Pressupostos do modelo</b>	Não se aplica	Não se aplica
<b>Análise de sensibilidade e outros métodos analíticos de apoio</b>	Análise determinística	Adequado

O demandante apresentou um modelo de custo-minimização com o objetivo de determinar os custos decorrentes das diferenças entre as posologias do primeiro e segundo ano de tratamento entre o secuquinumabe e os comparadores. O demandante considerou que um ano calendário corresponde a 48 semanas de tratamento e o regime posológico adotado para cada um dos agentes biológicos encontra-se na tabela abaixo (Tabela 4).

**Tabela 4:** Número de aplicações por paciente por ano.

Tratamento biológico	Posologia	Número de unidades farmacêuticas no ano 1	Número de unidades farmacêuticas no ano 2**
Adalimumabe*	40 mg, por via subcutânea, a cada 14 dias.	24	24
Etanercepte*	50 mg. Por via subcutânea, a cada 7 dias.	48	48
Golimumabe*	50 mg. Por via subcutânea, a cada 30 dias.	12	12
Infliximabe – n° frascos-ampola de 100 mg/10 ml*	5 mg/kg, por via intravenosa, nas semanas 0, 2, 6 e depois a cada oito semanas.	33	24
Secuquinumabe – n° canetas preenchidas de 150 mg/ml*	150 mg, por via subcutânea, com dose inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguidas de dose mensal de manutenção. Com base na resposta clínica, a dose pode ser aumentada para 300 mg.	15	12
	Para pacientes com psoríase em placas moderada a grave concomitante, ou que são respondedores inadequados a anti-TNF, a dose recomendada é de 300 mg, com dose inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguidas de dose mensal de manutenção. Cada dose de 300 mg é administrada em duas injeções subcutâneas de 150 mg.	30	24

\* Posologia conforme a bula dos medicamentos adalimumabe, etanercepte, golimumabe, infliximabe e secuquinumabe. \*\* Ano 2: do segundo ano em diante.

A dose do infliximabe foi calculada considerando uma média corporal de 70 kg e foi assumido que não haverá fracionamento de ampola do medicamento, assim o demandante calculou o uso de quatro ampolas por dose de infliximabe.

Quanto aos custos, foram assumidos apenas o custo direto restrito ao de aquisição dos medicamentos, verificados no Diário Oficial da União (DOU), as últimas compras desses medicamentos realizadas pelo Ministério da Saúde. O demandante considerou que os demais custos diretos não diferem significativamente entre os tratamentos. Contudo, os

custos médicos diretos da aplicação do infliximabe, por ser intravenoso, é distinto dos demais medicamentos, o que deveria ter sido considerado na análise. Para o cálculo dos custos anual do secuquinumabe, o demandante fez cenários distintos assumindo as diferentes doses (150 mg e 300 mg), sendo o primeiro cenário, no qual todos os pacientes utilizariam a dose de 150 mg, um segundo assumindo que 60% dos pacientes utilizarão o secuquinumabe de 300 mg e 40% dos pacientes estarão em uso da dose de 150 mg, conforme referência dos resultados do painel de especialista e do estudo de Tillet et al (2020) (32), que consideram que 20% dos pacientes apresentam psoríase em placas moderada a grave e 40% dos pacientes que iniciam com a dose de 150 mg podem ter a dose escalonada para 300 mg, conforme a resposta clínica. E um terceiro no qual todos os pacientes utilizariam secuquinumabe na dose de 300 mg.

A análise do demandante revela que o secuquinumabe de 150 mg é uma alternativa menos onerosa que às alternativas de biológicos já incorporados no SUS para o tratamento da artrite psoriásica (Tabela 5). Já para o custo de tratamento da dose ponderada de 150 mg/300 mg, o secuquinumabe se mostrou uma alternativa menos onerosa que o infliximabe no primeiro ano e que o etanercepte, golimumabe e infliximabe do segundo ano em diante (Tabela 6). E para o custo de tratamento do secuquinumabe 300 mg, o mesmo só se mostrou menos oneroso que o infliximabe, tanto no primeiro ano como na fase de manutenção (Tabela 7).

**Tabela 5:** Custo anual do tratamento por paciente - secuquinumabe 150 mg.

TRATAMENTO BIOLÓGICO	CUSTO POR PACIENTE ANO 1 (R\$)	DIFERENÇA (R\$)	CUSTO POR PACIENTE ANO 2* (R\$)	DIFERENÇA (R\$)
<b>Secuquinumabe 150 mg</b>	<b>9.180,00</b>	-	<b>7.344,00</b>	-
Adalimumabe	10.556,88	-1.376,88	10.556,88	-3.212,88
Etanercepte	12.588,48	-3.408,48	12.588,48	-5.244,48
Golimumabe	13.712,40	-4.532,40	13.712,40	-6.368,40
Infliximabe	26.325,09	-17.145,09	19.145,52	-11.801,52

\* Ano 2: do segundo ano em diante.

**Tabela 6:** Custo anual do tratamento por paciente considerando o custo ponderado de secuquinumabe 150 mg/300 mg<sup>1</sup>.

TRATAMENTO BIOLÓGICO	CUSTO POR PACIENTE ANO 1 (R\$)	DIFERENÇA (R\$)	CUSTO POR PACIENTE ANO 2* (R\$)	DIFERENÇA (R\$)
<b>Secuquinumabe 150 mg/300 mg</b>	<b>14.688,00</b>	-	<b>11.750,40</b>	-
Adalimumabe	10.556,88	4.131,12	10.556,88	1.193,52
Etanercepte	12.588,48	2.099,52	12.588,48	-838,08
Golimumabe	13.712,40	975,60	13.712,40	-1.962,00
Infliximabe	26.325,09	-11.637,09	19.145,52	-7.395,12

<sup>1</sup> 60% dos pacientes em uso de secuquinumabe 300 mg e 40% dos pacientes em uso do secuquinumabe 150 mg.

\* Ano 2: do segundo ano em diante.

**Tabela 7:** Custo anual do tratamento por paciente - secuquinumabe 300 mg.

TRATAMENTO BIOLÓGICO	CUSTO POR PACIENTE ANO 1 (R\$)	DIFERENÇA (R\$)	CUSTO POR PACIENTE ANO 2* (R\$)	DIFERENÇA (R\$)
<b>Secuquinumabe 300 mg</b>	<b>18.360,00</b>	-	<b>14.688,00</b>	-
Adalimumabe	10.556,88	7.803,12	10.556,88	4.131,12
Etanercepte	12.588,48	5.771,52	12.588,48	2.099,52
Golimumabe	13.712,40	4.647,60	13.712,40	975,60

Infliximabe	26.325,09	-7.965,09	19.145,52	-4.457,52
-------------	-----------	-----------	-----------	-----------

\* Ano 2: do segundo ano em diante.

O demandante realizou uma análise de sensibilidade determinística univariada, variando quatro parâmetros (Quadro 5).

**Quadro 5:** Variação dos parâmetros na análise de sensibilidade.

Parâmetro	Descrição
Número de semanas no ano-calendário	<b>Caso base:</b> 48 semanas <b>Análise de sensibilidade:</b> 52 semanas. Neste cenário, o total de unidades farmacêuticas necessárias por pacientes no Ano 1 é alterado para: adalimumabe (de 24 para 26), etanercepte (de 48 para 52), infliximabe (de 33 para 35), secuquinumabe 150 mg (de 15 para 16) e secuquinumabe (de 30 para 32). Para o ano 1, não há alteração para golimumabe (12 unidades). Nos anos subsequentes: adalimumabe (de 24 para 26), etanercepte (de 48 para 52), infliximabe (de 24 para 26). Para os anos subsequentes, não há alteração para golimumabe (12 unidades), secuquinumabe 150 mg (12 unidades) e 300 mg (24 unidades).
Peso corporal médio	<b>Caso base:</b> 70 kg. <b>Análise de sensibilidade:</b> 60 kg. Neste cenário o número de ampolas de infliximabe necessárias por aplicação se altera de 4 ampolas para 3 ampolas.
Custo de aquisição dos comparadores	<b>Caso base:</b> custo de aquisição das últimas compras realizadas pelo Ministério da Saúde. <b>Análise de sensibilidade:</b> redução de 10% no custo de aquisição dos medicamentos incorporados no SUS na primeira linha de terapia biológica e manutenção do custo de aquisição do secuquinumabe.
Custo ponderado do secuquinumabe	<b>Caso base:</b> 60% dos pacientes em uso do secuquinumabe 300 mg e 40% da dose de 150 mg. <b>Análise de sensibilidade:</b> 80% dos pacientes em uso do secuquinumabe 300 mg e 20% da dose de 150 mg.

Na análise de sensibilidade conduzida pelo demandante, o secuquinumabe 150 mg continuou sendo menos oneroso que as demais alternativas de biológicos incorporadas no SUS, independente da variação de cada um dos quatro parâmetros. Para o custo de tratamento da dose ponderada de 150 mg/300 mg, em dois cenários da análise de sensibilidade (ano calendário de 52 semanas e peso corporal médio), não houve alteração da direção dos resultados, ou seja, o custo secuquinumabe continuou sendo menor que o infliximabe, para o primeiro ano, e que o etanercepte, golimumabe e infliximabe, na fase de manutenção. Para o custo do tratamento do secuquinumabe 300 mg, a análise de sensibilidade confirmou os resultados do caso base, no qual o custo do secuquinumabe 300 mg só foi menor que o do infliximabe (Tabela 8, 9, 10 e 11).

**Tabela 8:** Análise de sensibilidade: ano-calendário de 52 semanas.

TRATAMENTO BIOLÓGICO	CUSTO POR PACIENTE ANO 1 (R\$)	DIFERENÇAS <sup>1</sup> (R\$)	CUSTO POR PACIENTE ANO 2* (R\$)	DIFERENÇA <sup>1</sup> (R\$)
Adalimumabe	11.436,62	-1.644,62	11.436,62	-4.092,62
		4.230,58		313,78
		8.147,38		3.251,38
Etanercepte	13.637,52	-3.845,52	13.637,52	-6.293,52
		2.029,68		-1.887,12
		5.946,48		1.050,48
Golimumabe	13.712,40	-3.920,40	13.712,40	-6.368,40
		1.954,80		-1.962,00
		5.871,60		975,60
Infliximabe	27.920,55	-18.128,55	20.740,98	-13.396,98
		-12.253,35		-8.990,58

-8.336,55

-6.052,98

Secuquinumabe 150 mg	9.792,00	-	7.344,00	-
Secuquinumabe 150 mg/300 mg	15.667,20	-	11.750,40	-
Secuquinumabe 300 mg	19.584,00	-	14.688,00	-

1 Diferenças em relação ao secuquinumabe 150 mg, secuquinumabe 150 mg/300 mg e secuquinumabe 300 mg, respectivamente.

\* Ano 2: do segundo ano em diante.

**Tabela 9:** Análise de sensibilidade: peso corporal médio de 60 kg.

TRATAMENTO BIOLÓGICO	CUSTO POR PACIENTE ANO 1 (R\$)	DIFERENÇAS <sup>1</sup> (R\$)	CUSTO POR PACIENTE ANO 2* (R\$)	DIFERENÇA <sup>1</sup> (R\$)
Adalimumabe	10.556,88	-1.376,88	10.556,88	-3.212,88
		4.131,12		1.193,52
Etanercepte	12.588,48	7.803,12	12.588,48	4.131,12
		-3.408,48		-5.244,48
Golimumabe	13.712,40	2.099,52	13.712,40	-838,08
		5.771,52		2.099,52
Infliximabe	19.743,82	-4.532,40	14.359,14	-6.368,40
		975,60		-1.962,00
Secuquinumabe 150 mg	9.180,00	4.647,60	7.344,00	975,60
		-10.563,82		-7.015,14
Secuquinumabe 150 mg/300 mg	14.688,00	-5.055,82	11.750,40	-2.608,74
		-1.383,82		328,86
Secuquinumabe 300 mg	18.360,00	-	14.688,00	-

**Tabela 10:** Análise de sensibilidade: redução de 10% no custo de aquisição dos comparadores.

TRATAMENTO BIOLÓGICO	CUSTO POR PACIENTE ANO 1 (R\$)	DIFERENÇAS <sup>1</sup> (R\$)	CUSTO POR PACIENTE ANO 2* (R\$)	DIFERENÇA <sup>1</sup> (R\$)
Adalimumabe	9.501,19	-321,19	9.501,19	-2.157,19
		5.186,81		2.249,21
Etanercepte	11.329,63	8.858,81	11.329,63	5.186,81
		-2.149,63		-3.985,63
Golimumabe	12.341,16	3.358,37	12.341,16	420,77
		7.030,37		3.358,37
Infliximabe	23.692,58	-3.161,16	17.230,97	-4.997,16
		2.346,84		-590,76
Secuquinumabe 150 mg	9.180,00	6.018,84	7.344,00	2.346,84
		-14.512,58		-9.886,97
Secuquinumabe 150 mg/300 mg	14.688,00	-9.004,58	11.750,40	-5.480,57
		-5.332,58		-2.542,97
Secuquinumabe 300 mg	18.360,00	-	14.688,00	-

**Tabela 11:** Análise de sensibilidade: 80% dos pacientes em uso de secuquinumabe 300 mg e 20% em uso de 150 mg.

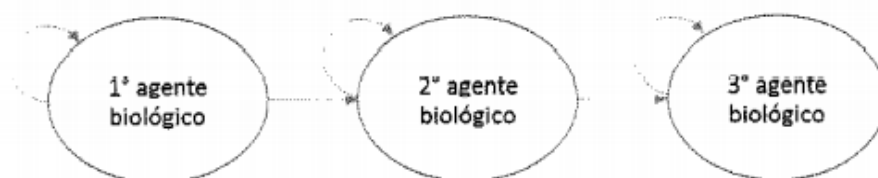
TRATAMENTO BIOLÓGICO	CUSTO POR PACIENTE ANO 1 (R\$)	DIFERENÇAS <sup>1</sup> (R\$)	CUSTO POR PACIENTE ANO 2* (R\$)	DIFERENÇA <sup>1</sup> (R\$)
Adalimumabe	10.556,88	-1.376,88	10.556,88	-3.212,88
		5.967,12		2.662,32
		7.803,12		4.131,12

		-3.408,48		-5.244,48
Etanercepte	12.588,48	3.935,52	12.588,48	630,72
		5.771,52		2.099,52
Golimumabe	13.712,40	-4.532,40	13.712,40	-6.368,40
		2.811,60		-493,20
		4.647,60		975,60
Infliximabe	26.325,09	-17.145,09	19.145,52	-11.801,52
		-9.801,09		-5.926,32
		-7.965,09		-4.457,52
<b>Secuquinumabe 150 mg</b>	<b>9.180,00</b>	-	<b>7.344,00</b>	-
<b>Secuquinumabe 150 mg/300 mg</b>	<b>16.524,00</b>	-	<b>13.219,20</b>	-
<b>Secuquinumabe 300 mg</b>	<b>18.360,00</b>	-	<b>14.688,00</b>	-

## 7.2 Impacto orçamentário

Com o objetivo de estimar o impacto orçamentário do reposicionamento do secuquinumabe para a primeira linha de tratamento com biológicos para pacientes com artrite psoriásica, o demandante desenvolveu uma análise comparando o cenário atual, no qual o secuquinumabe é utilizado após falha de pelo menos um agente anti-TNF *versus* o cenário proposto, no qual o secuquinumabe seria utilizado em primeira linha de terapia biológica. Essa análise foi realizada sob a perspectiva do SUS, num horizonte temporal de 5 anos.

O demandante desenvolveu um modelo de Markov para simular o fluxo atual de tratamento com os medicamentos biológicos no SUS para o tratamento de pacientes com artrite psoriásica, no qual a cada ciclo de um ano, o paciente pode manter-se em tratamento com o mesmo biológico ou migrar para o próximo (Figura 3).



**Figura 3:** Estados de transição do modelo de Markov desenvolvido pelo demandante.

O número de pacientes com artrite psoriásica tratados com medicamentos biológicos foi calculado pelo demandante de acordo com a demanda de medicamentos oriunda do DATASUS, sendo considerados os CIDs citados no PCDT da AP: M070 (artropatia psoriásica interfalângiana distal), M072 (espondilite psoriásica) e M073 (outras artropatias psoriáticas). Esses dados foram extraídos até maio de 2020 e revelam que havia 16.903 pacientes com AP tratados com medicamentos biológicos no SUS, sendo 52% (8.863) tratados com adalimumabe, 19% (3.152) com etanercepte, 9% (1.513) com infliximabe, 5% (896) com golimumabe e 15% (2.479) com secuquinumabe. A partir do DATASUS, também foram obtidos os números de pacientes atualmente tratados com cada agente biológico, sendo distribuídos entre 1º, 2º e 3º agente biológico (Tabela 12).

**Tabela 12:** Número de pacientes tratados com biológicos (DATASUS, maio/2020).

Tratamento biológico	1º agente	2º agente	3º agente	Total
Adalimumabe	7.948	801	114	8.863

Etanercepte	2.720	375	57	3.152
Infliximabe	1.227	217	69	1.513
Golimumabe	626	200	70	896
Secuquinumabe	1.076	943	460	2.479
<b>Total</b>	<b>13.597</b>	<b>2.536</b>	<b>770</b>	<b>16.903</b>

Os dados do DATASUS revelam que 1.076 pacientes faziam uso do secuquinumabe como primeira linha de tratamento, contudo como o PCDT de AP vigente (do ano de 2018) estabelece o uso do mesmo apenas como segunda linha de tratamento, o demandante acredita que esse fato ocorreu provavelmente em virtude da adaptação do PCDT, uma vez que o secuquinumabe foi disponibilizado no SUS em 2019. Dessa forma, no modelo do cenário base assumiu-se que para os próximos anos essa situação não seria mantida. Ademais, utilizou-se como premissa que 50% desses pacientes estariam no ano de indução do tratamento e os demais em manutenção. O demandante adotou o termo “secuquinumabe 300 mg” para referir-se àqueles pacientes com uso prévio de biológicos, pacientes com psoríase em placas moderada a grave concomitante e pacientes que não apresentaram resposta clínica com a dose de 150 mg, podendo ter a dose aumentada para 300 mg. Como os dados do DATASUS são referentes a maio de 2020, executou-se um ciclo do modelo a fim de se estimar a população do ano base (2021) (Tabela 13).

**Tabela 13:** Número de pacientes tratados com biológicos no ano base (2021).

Tratamento biológico	1° agente	2° agente	3° agente	Total
Adalimumabe	7.790	897	185	8.872
Etanercepte	2.523	962	159	3.644
Infliximabe	1.270	457	124	1.851
Golimumabe	872	156	84	1.112
Secuquinumabe 300 mg	766	1.527	519	2.812
Certolizumabe pegol	0	151	48	200
<b>Total</b>	<b>13.221</b>	<b>4.150</b>	<b>1.119</b>	<b>18.490</b>

De acordo com a análise do DATASUS realizada pelo demandante, no período dos últimos 12 meses, a distribuição dos novos pacientes elegíveis aos biológicos de primeira linha de tratamento foi estimada em 65%, 12%, 10% e 13% para adalimumabe, etanercepte, infliximabe e golimumabe, respectivamente, utilizando-se essa mesma proporção de entrada a cada ciclo.

Para o cenário proposto, ou seja, o com a utilização do secuquinumabe na primeira linha de tratamento, adotou-se como premissa que 30% dos novos pacientes passam a migrar para o secuquinumabe a partir do primeiro ano, ficando a proporção do restante dos novos pacientes em 46%, 8%, 7% e 9% para adalimumabe, etanercepte, infliximabe e golimumabe, respectivamente (Tabela 14).

**Tabela 14:** Taxa de distribuição dos novos pacientes.

Tratamento biológico	Cenário atual (secuquinumabe apenas após falha de anti-TNF)	Cenário proposto (secuquinumabe na primeira linha de tratamento com biológicos) *
Adalimumabe	65%	46%
Etanercepte	12%	8%
Infliximabe	10%	7%
Golimumabe	13%	9%



Secuquinumabe (150 mg/ 300 mg)	--	30%
--------------------------------	----	-----

\* A partir do ano 1. Para o ano base é aplicado a mesma taxa de distribuição do cenário atual.

O demandante ressalta que a taxa de difusão do secuquinumabe, conforme o modelo de Markov, no cenário proposto inicial foi de 15% no ano base, aumentando gradualmente a cada ano, até chegar em 26% no quinto ano (Tabela 15).

**Tabela 15:** Taxa de difusão do secuquinumabe ao longo do horizonte temporal.

	Ano base	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Cenário atual	15%	15%	15%	15%	15%	15%
Cenário proposto	15%	20%	22%	24%	25%	26%

O demandante considerou ainda que do total de novos pacientes que migram para o secuquinumabe, 20% apresentariam psoríase em placas de moderada a grave e, portanto, utilizariam secuquinumabe 300 mg. O demandante relata que essa premissa foi estimada segundo um painel realizado pela Novartis com seis médicos especialistas que estimaram essa proporção entre 10% e 20% e conforme o estudo de Tillett et al., 2020 (32) que relata que 22,1% dos pacientes com AP apresentam psoríase em placa de moderada a grave concomitante. Ademais, foi considerado também, como premissa, que 40% do total de pacientes novos que migraram para o secuquinumabe, teriam a dose aumentada de 150 mg para 300 mg. O demandante relata que essa premissa foi baseada no painel de especialistas que estimam aproximadamente 30% a 40% e no estudo de Mease et al., 2020 (seguimento de 5 anos do FUTURE 1) que relatam uma proporção de 36,4% dos pacientes necessitando de aumento da dose de secuquinumabe de 150 mg para 300 mg. Além disso, foi considerado ainda que a população de novos pacientes com AP aumenta com um crescimento médio de 5,1%, de acordo com a estimativa de crescimento dessa população pela série histórica do DATASUS no período de 2015 a 2019 (Tabela 16).

**Tabela 16:** Total de novos pacientes elegíveis a terapia biológica nos próximos 5 anos.

**A) Cenário atual (secuquinumabe após falha de anti-TNF)**

Tratamento biológico	Ano base	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Adalimumabe	2.718	2.923	3.072	3.229	3.393	3.566
Etanercepte	513	540	567	596	626	658
Infliximabe	428	450	473	497	522	549
Golimumabe	556	585	614	646	679	713
<b>Total</b>	<b>4.279</b>	<b>4.497</b>	<b>4.726</b>	<b>4.967</b>	<b>5.221</b>	<b>5.487</b>

**B) Cenário proposto (secuquinumabe na primeira linha de terapia biológica)**

Tratamento biológico	Ano base	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Adalimumabe	2.781	2.046	2.150	2.260	2.375	2.496
Etanercepte	513	378	397	417	439	461
Infliximabe	428	315	331	348	365	384
Golimumabe	556	409	430	452	475	499
<b>Secuquinumabe 150 mg</b>	<b>0</b>	<b>540</b>	<b>567</b>	<b>596</b>	<b>626</b>	<b>658</b>
<b>Secuquinumabe 300 mg</b>	<b>0</b>	<b>809</b>	<b>851</b>	<b>894</b>	<b>940</b>	<b>988</b>
<b>Total</b>	<b>4.279</b>	<b>4.497</b>	<b>4.726</b>	<b>4.967</b>	<b>5.221</b>	<b>5.487</b>

\* Novos pacientes no grupo secuquinumabe 300 mg se refere aos pacientes com psoríase moderada a grave concomitante e pacientes que iniciam com a dose de 150 mg, mas que conforme a resposta clínica podem ter a dose aumentada para 300 mg.

Segundo o DATASUS, no período de janeiro de 2010 a maio de 2020, 18% dos pacientes trocaram de uma terapia biológica para outra, assim, o demandante adotou essa mesma taxa de 18% para a migração anual de pacientes em tratamento com o primeiro para o segundo biológico ou do segundo para o terceiro biológico. Ainda conforme o DATASUS, o padrão de migração entre os diferentes biológicos é distinto (Tabela 17).

**Tabela 17:** Padrão de migração atual entre as terapias biológicas.

Taxa de migração para agente biológico seguinte				
Agente atual	Adalimumabe	Etanercepte	Infliximabe	Golimumabe
Adalimumabe	--	71,58%	26,82%	1,60%
Etanercepte	83,23%	--	16,14%	0,64%
Infliximabe	66,67%	32,33%	--	1,00%
Golimumabe	57,99%	33,14%	8,88%	--

Em função do curto período de tempo da entrada do secuquinumabe no SUS, não foi possível a obtenção de padrão de migração dos biológicos para o secuquinumabe, portanto para o presente modelo, assumiu-se, para ambos os cenários, que 40% do total de pacientes que descontinuem o tratamento com biológico, migram para o secuquinumabe, sendo esse dado relatado pelo demandante como factível, uma vez que conforme os dados do DATASUS, há 37% dos pacientes em uso de secuquinumabe como segundo biológico no SUS. Da mesma forma, não foi possível a obtenção de padrão de migração para o certolizumabe, devido a sua recente incorporação no SUS para o tratamento de pacientes com AP em segunda linha de tratamento com biológicos, assim, o demandante assumiu, para ambos os cenários, que 5% do total de pacientes que descontinuem o tratamento com biológicos migram para o certolizumabe (Tabela 18).

**Tabela 18:** Padrão de migração entre os biológicos.

Taxa de migração para o segundo agente biológico						
Agente atual	Adalimumabe	Etanercepte	Infliximabe	Golimumabe	Secuquinumabe 300 mg	Certolizumabe
Adalimumabe	--	40,80%	40,80%	0,91%	38,00%	5,00%
Etanercepte	47,44%	--	--	0,36%	38,00%	5,00%
Infliximabe	38,00%	18,43%	18,43%	0,57%	38,00%	5,00%
Golimumabe	33,05%	18,89%	18,89%	--	38,00%	5,00%
Secuquinumabe (150 mg/ 300 mg)	20,00%	20,00%	20,00%	20,00%	--	20,00%

Na estimativa de migração do segundo para o terceiro biológico, utilizou-se o mesmo padrão de migração mostrado anteriormente, assumindo apenas que nenhum paciente repita um biológico já utilizado anteriormente.

Para a estimativa da taxa de descontinuação para cada biológico, assumiu-se como premissa a mesma taxa de distribuição adotada para a distribuição dos novos pacientes por biológicos (Tabela 14). No entanto, como no cenário atual, referente à taxa de distribuição de novos pacientes por biológicos, não há pacientes iniciando com secuquinumabe como primeiro biológico, assim, o demandante utilizou como premissa uma taxa de descontinuação de 10% para o secuquinumabe (Tabela 19). Já para a obtenção do percentual da população que descontinua o tratamento com biológico ano a ano, utilizou-se a série histórica do DATASUS, no período de 2015 a 2019, onde a partir da diferença do número

total de pacientes em tratamento com AP e o número de novos pacientes, foi possível calcular o percentual médio de descontinuação anual de 13,6%.

**Tabela 19:** Taxa de descontinuação por biológico.

Tratamento biológico	Cenário atual (secuquinumabe apenas após falha de anti-TNF)	Cenário proposto (secuquinumabe na primeira linha de tratamento com biológicos) *
Adalimumabe	62,5%	46%
Etanercepte	9,5%	8%
Infliximabe	7,5%	7%
Golimumabe	10,5%	9%
Secuquinumabe (150 mg/ 300 mg)	10%	30%

\* A partir do ano 1. Para o ano base é aplicado a mesma taxa de distribuição do cenário atual.

Dessa forma, de acordo com as premissas adotadas no modelo, para cada biológico, foi estimado o número de novos pacientes (tratados com o primeiro biológico), o número de pacientes que migraram de outra terapia em fase de indução (primeiro ano de tratamento) e o número de pacientes com mais de um ano de tratamento com biológicos (>1 ano) (Tabela 20 e 21).

**Tabela 20:** Estimativa do número total de pacientes do cenário atual (secuquinumabe após falha de anti-TNF).

Tratamento biológico	Ano base	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
<b>Adalimumabe</b>						
Pacientes novos	2.781	2.923	3.072	3.229	3.393	3.566
≤ 1 ano	485	487	487	486	484	483
> 1 ano	5.606	5.641	5.735	5.821	5.850	5.782
<b>Total</b>	<b>8.872</b>	<b>9.051</b>	<b>9.294</b>	<b>9.535</b>	<b>9.727</b>	<b>9.831</b>
<b>Etanercepte</b>						
Pacientes novos	513	540	567	596	626	658
≤ 1 ano	791	808	827	845	861	873
> 1 ano	2.339	2.626	2.811	2.923	2.971	2.954
<b>Total</b>	<b>3.644</b>	<b>3.974</b>	<b>4.205</b>	<b>4.364</b>	<b>4.458</b>	<b>4.486</b>
<b>Infliximabe</b>						
Pacientes novos	428	450	473	497	522	549
≤ 1 ano	372	410	434	450	459	464
> 1 ano	1.051	1.283	1.482	1.641	1.756	1.819
<b>Total</b>	<b>1.851</b>	<b>2.143</b>	<b>2.389</b>	<b>2.588</b>	<b>2.737</b>	<b>2.831</b>
<b>Golimumabe</b>						
Pacientes novos	556	585	614	646	679	713
≤ 1 ano	91	114	125	130	131	130
> 1 ano	465	633	792	924	1.021	1.078
<b>Total</b>	<b>1.112</b>	<b>1.332</b>	<b>1.531</b>	<b>1.700</b>	<b>1.831</b>	<b>1.922</b>
<b>Secuquinumabe 300 mg</b>						
Pacientes novos	--	--	--	--	--	--
≤ 1 ano	965	1.074	1.156	1.220	1.271	1.309
> 1 ano	1.846	1.982	2.089	2.167	2.211	2.213
<b>Total</b>	<b>2.812</b>	<b>3.057</b>	<b>3.245</b>	<b>3.388</b>	<b>3.482</b>	<b>3.522</b>
<b>Certolizumabe</b>						
Pacientes novos	--	--	--	--	--	--
≤ 1 ano	200	233	253	265	272	275
> 1 ano	--	141	266	366	436	473
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>374</b>	<b>519</b>	<b>631</b>	<b>708</b>	<b>748</b>
<b>Total geral</b>	<b>18.490</b>	<b>19.930</b>	<b>21.183</b>	<b>22.205</b>	<b>22.944</b>	<b>23.339</b>

Pacientes novos: pacientes sem uso prévio de quaisquer biológicos em fase de indução; ≤ 1 ano: pacientes intolerantes ao biológico prévio em fase de indução do atual biológico; > 1 ano: pacientes em fase de manutenção com atual biológico.

**Tabela 21:** Estimativa do número total de pacientes do cenário proposto (secuquinumabe na primeira linha de terapia biológica).

Tratamento biológico	Ano base	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
<b>Adalimumabe</b>						
Pacientes novos	2.781	2.046	2.150	2.260	2.375	2.496
≤ 1 ano	485	487	489	500	508	512
> 1 ano	5.606	6.063	5.815	5.631	5.475	5.306
<b>Total</b>	<b>8.872</b>	<b>8.596</b>	<b>8.454</b>	<b>8.391</b>	<b>8.358</b>	<b>8.315</b>
<b>Etanercepte</b>						
Pacientes novos	513	378	397	417	439	461
≤ 1 ano	791	808	819	834	845	850
> 1 ano	2.339	2.669	2.774	2.818	2.816	2.768
<b>Total</b>	<b>3.644</b>	<b>3.855</b>	<b>3.991</b>	<b>4.069</b>	<b>4.099</b>	<b>4.080</b>
<b>Infliximabe</b>						
Pacientes novos	428	315	331	348	365	384
≤ 1 ano	372	410	454	483	500	508
> 1 ano	1.051	1.289	1.396	1.498	1.579	1.626
<b>Total</b>	<b>1.851</b>	<b>2.014</b>	<b>2.181</b>	<b>2.329</b>	<b>2.445</b>	<b>2.518</b>
<b>Golimumabe</b>						
Pacientes novos	556	409	430	452	475	499
≤ 1 ano	91	114	160	189	206	215
> 1 ano	465	651	695	760	819	857
<b>Total</b>	<b>1.112</b>	<b>1.174</b>	<b>1.285</b>	<b>1.400</b>	<b>1.500</b>	<b>1.571</b>
<b>Secuquinumabe 150 mg</b>						
Pacientes novos	--	540	567	596	636	658
≤ 1 ano	--	--	--	--	--	--
> 1 ano	--	--	362	640	760	783
<b>Total</b>	<b>--</b>	<b>540</b>	<b>929</b>	<b>1.236</b>	<b>1.387</b>	<b>1.441</b>
<b>Secuquinumabe 300 mg</b>						
Pacientes novos com psoríase concomitante*	--	270	284	298	313	329
Pacientes novos escalonados**	--	540	567	596	626	658
≤ 1 ano	965	1.074	1.105	1.117	1.118	1.112
> 1 ano	1.846	1.508	1.862	2.094	2.305	2.441
<b>Total</b>	<b>2.812</b>	<b>3.391</b>	<b>3.818</b>	<b>4.106</b>	<b>4.363</b>	<b>4.540</b>
<b>Certolizumabe</b>						
Pacientes novos	--	--	--	--	--	--
≤ 1 ano	200	233	281	311	329	337
> 1 ano	--	126	244	362	463	538
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>359</b>	<b>526</b>	<b>673</b>	<b>792</b>	<b>875</b>
<b>Total geral</b>	<b>18.490</b>	<b>19.930</b>	<b>21.183</b>	<b>22.205</b>	<b>22.944</b>	<b>23.339</b>

Pacientes novos: pacientes sem uso prévio de quaisquer biológicos em fase de indução; ≤ 1 ano: pacientes intolerantes ao biológico prévio em fase de indução do atual biológico; > 1 ano: pacientes em fase de manutenção com atual biológico. Pacientes novos com psoríase concomitante: pacientes no grupo secuquinumabe 300 mg se referem aos pacientes com psoríase em placa moderada a grave concomitante; \*\* Pacientes novos escalonados: pacientes que iniciam com a dose de 150 mg de secuquinumabe, mas que conforme a resposta clínica podem ter a dose escalonada para 300 mg após seis meses de tratamento. Secuquinumabe 300 mg: duas canetas de 150 mg/ml.

O custo anual total dos medicamentos foi estimado pelo demandante, multiplicando-se o número de unidades farmacêuticas anuais pelo custo por unidade de cada medicamento. Para a estimativa de unidades anuais, considerou-se um calendário anual de 48 semanas, baseado no esquema terapêutico da administração da bula dos medicamentos adalimumabe, etanercepte, infliximabe, golimumabe, secuquinumabe e certolizumabe pegol (Tabela 22).

**Tabela 22:** Custo anual total do tratamento das terapias biológicas.

Tratamento	Unidades farmacêuticas			Custo anual	
	Ano 1	Ano 2*	Custo unitário (R\$)	Ano 1 (R\$)	Ano 2* (R\$)
<b>Adalimumabe</b>	24	24	439,87	10.556,88	10.556,88
<b>Etanercepte</b>	48	48	262,26	12.588,48	12.588,48
<b>Infliximabe</b> - n° de frascos-ampola de 100 mg/10 ml	33	24	797,73	26.325,09	19.145,52
<b>Golimumabe</b>	12	12	1.142,70	13.712,40	13.712,40
<b>Secuquinumabe 150 mg</b> - n° canetas preenchidas de 150 mg/ml	15	12	612,00	9.180,00	7.344,00
<b>Secuquinumabe 300 mg</b> - n° canetas preenchidas de 150 mg/ml	30	24	612,00	18.360,00	14.688,00
<b>Certolizumabe pegol</b>	27	24	426,96	11.527,92	10.247,04

Dessa forma, de acordo com o modelo proposto pelo demandante, estima-se que a incorporação do secuquinumabe no SUS na primeira linha de terapia biológica possa gerar uma economia de aproximadamente R\$ 21 milhões ao longo dos cinco anos do horizonte temporal (Tabela 23).

**Tabela 23:** Resultados do impacto orçamentário.

Tratamento	CENÁRIO ATUAL (secuquinumabe após falha de anti-TNF)					
	Ano base (R\$)	Ano 1 (R\$)	Ano 2 (R\$)	Ano 3 (R\$)	ANO 4 (R\$)	Ano (R\$)
<b>Adalimumabe</b>	93.662.499,80	95.545.065,00	98.112.779,28	100.660.976,45	102.688.915,56	103.780.502,31
<b>Certolizumabe</b>	2.302.240,90	4.134.527,39	5.641.782,92	6.804.156,28	7.604.358,48	8.019.552,66
<b>Etanercepte</b>	45.871.316,77	50.031.240,09	52.940.087,81	54.936.775,24	56.125.033,23	56.466.664,54
<b>Infliximabe</b>	41.187.366,77	47.196.954,58	52.240.900,84	56.336.378,96	59.444.267,28	61.475.867,71
<b>Golimumabe</b>	15.241.472,19	18.260.491,25	20.977.763,47	23.307.246,66	25.110.856,17	26.349.905,48
<b>Secuquinumabe 300 mg</b>	44.845.527,92	48.838.677,76	51.912.912,73	54.239.510,79	55.806.935,38	56.536.185,94
<b>Total</b>	<b>243.110.424,14</b>	<b>264.006.956,07</b>	<b>281.846.227,05</b>	<b>296.285.044,38</b>	<b>306.780.366,11</b>	<b>312.628.678,65</b>
Tratamento	CENÁRIO PROPOSTO (secuquinumabe na primeira linha de terapia biológica)					
	Ano base (R\$)	Ano 1 (R\$)	Ano 2 (R\$)	Ano 3 (R\$)	ANO 4 (R\$)	Ano (R\$)
<b>Adalimumabe</b>	93.662.499,80	90.750.594,61	89.251.952,18	88.584.969,53	88.238.489,17	87.778.042,35
<b>Certolizumabe</b>	2.302.240,90	3.977.321,91	5.747.013,07	7.298.590,17	8.534.013,97	9.396.944,93
<b>Etanercepte</b>	45.871.316,56	48.534.594,32	50.234.659,94	51.224.367,48	51.599.981,84	51.356.198,38
<b>Infliximabe</b>	41.187.366,77	43.764.842,39	47.395.766,49	50.556.533,40	53.021.247,98	54.616.241,70
<b>Golimumabe</b>	15.241.472,19	16.102.912,09	17.620.279,43	19.203.523,40	20.569.799,51	21.539.942,34
<b>Secuquinumabe 150 mg</b>	--	4.953.708,67	7.861.371,88	10.174.482,41	11.335.316,65	11.792.456,40
<b>Secuquinumabe 300 mg</b>	44.845.527,92	53.756.047,66	60.133.189,01	64.404.983,04	68.191.840,06	70.764.174,21
<b>Total</b>	<b>243.110.424,14</b>	<b>261.840.021,65</b>	<b>278.244.232,01</b>	<b>291.447.449,81</b>	<b>301.490.689,18</b>	<b>307.244.000,32</b>
Tratamento	DIFERENÇA CENÁRIO ATUAL VS. CENÁRIO PROPOSTO					
	Ano base (R\$)	Ano 1 (R\$)	Ano 2 (R\$)	Ano 3 (R\$)	ANO 4 (R\$)	Ano (R\$)
<b>Impacto (R\$)</b>	<b>0,00</b>	<b>-2.1661.934,42</b>	<b>-3.601.995,04</b>	<b>-4.837.594,57</b>	<b>-5.289.676,93</b>	<b>-5.384.678,33</b>
<b>Impacto (%)</b>	<b>0%</b>	<b>-1%</b>	<b>-1%</b>	<b>-2%</b>	<b>-2%</b>	<b>-2%</b>

A análise de impacto orçamentário feita pelo demandante foi considerada adequada, contudo, apresenta limitações referente as incertezas relacionadas as estimativas de população elegível, parcelas do mercado (*market-share*), taxas de descontinuação adotadas e porcentagem de pacientes que necessitarão da dose de 300 mg de secuquinumabe. Dessa forma, com o objetivo de minimizar as incertezas do modelo, o demandante simulou outros cenários variando os parâmetros utilizados no modelo (Tabela 24).

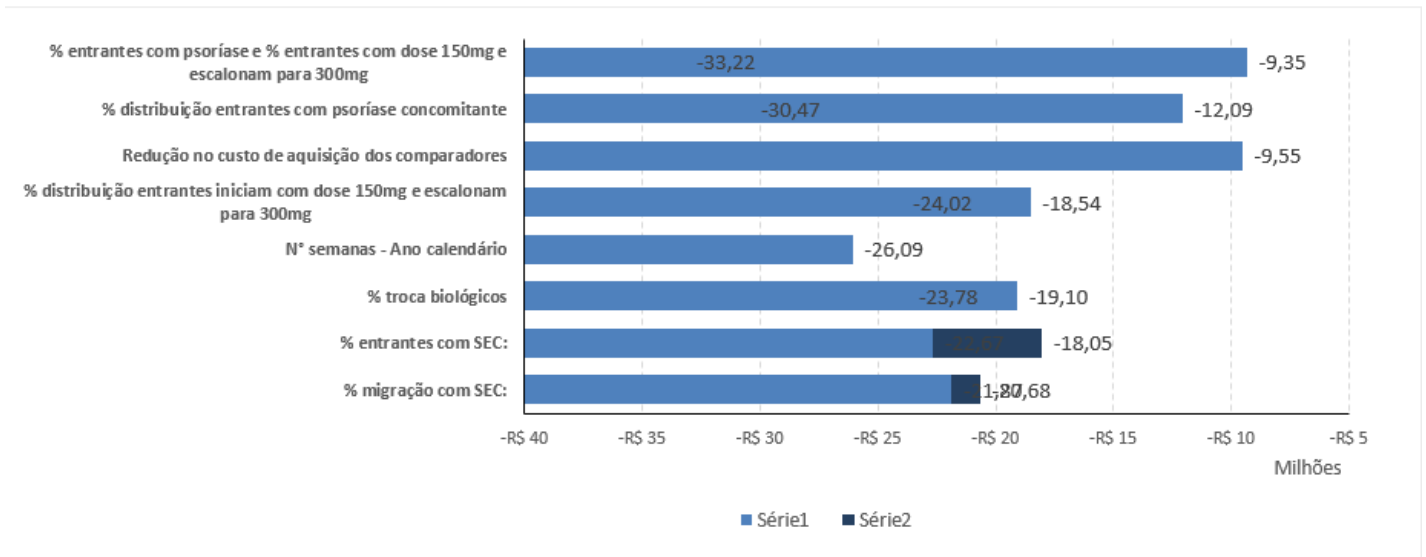
**Tabela 24:** Parâmetros testados na análise de sensibilidade.

Parâmetro	Base	Mínimo	Máximo
Taxa de pacientes que trocam para o 2° ou 3° agente biológico	18%	14%	22%
Taxa de tratamento de novos pacientes com secuquinumabe	30%	20%	40%
Taxa de migração dos biológicos para secuquinumabe	40%	30%	50%
Taxa de distribuição de novos pacientes com psoríase moderada a grave concomitante	20%	10%	30%
Taxa de distribuição de novos pacientes que iniciam com a dose de 150 mg, mas podem ter a dose escalonada para 300 mg, conforme resposta clínica	40%	30%	50%
Taxa de distribuição de novos pacientes com moderada a grave concomitante e que iniciaram com a dose de 150 mg, mas podem ter a dose escalonada para 300 mg	20%/40%	10%/30%	30%/50%
Número de semanas no ano - Calendário	48	52	
Redução no custo de aquisição dos comparadores	--	-10%	

A tabela 25 mostra os resultados dos cenários avaliados na análise de sensibilidade realizada pelo demandante. A Figura 4 apresenta o diagrama em tornado dos resultados acumulados nos cinco anos de horizonte temporal na análise realizada pelo demandante.

**Tabela 25:** Resultados da análise de sensibilidade realizada pelo demandante.

	Diferença Cenário Atual versus Cenário Proposto				
	Ano 1 (R\$)	Ano 2 (R\$)	Ano 3 (R\$)	Ano 4 (R\$)	Ano 5 (R\$)
<b>Caso base</b>	-2.166.934,42	-3.601.995,04	-4.837.594,57	-5.289.676,93	-5.384.678,33
<b>% troca de biológicos</b>					
<b>14%</b>	-2.263.148,28	-3.924.932,88	-5.436.670,88	-6.022.951,16	-6.128.605,27
<b>22%</b>	-2.070.720,57	-3.281.918,49	-4.287.027,57	-4.663.703,25	-4.792.608,20
<b>% novos pacientes com secuquinumabe</b>					
<b>20%</b>	-1.387.216,99	-2.704.001,14	-4.047.535,47	-4.765.113,33	-5.148.113,58
<b>40%</b>	-2.946.651,85	-4.189.896,51	-5.098.172,92	-5.281.094,26	-5.153.369,77
<b>% migração para secuquinumabe</b>					
<b>30%</b>	-2.173.019,60	-3.550.670,26	-4.719.629,22	-5.103.296,70	-5.132.744,03
<b>50%</b>	-2.160.849,25	-3.652.227,04	-4.952.736,32	-5.471.358,00	-5.630.195,98
<b>% distribuição novos pacientes com psoríase moderada a grave concomitante</b>					
<b>10%</b>	-3.405.361,59	-5.235.460,00	-6.793.388,82	-7.425.458,64	-7.614.264,73
<b>30%</b>	-928.507,26	-1.968.530,08	-2.881.800,33	-3.153.895,23	-3.155.091,93
<b>% distribuição novos pacientes com a dose de 150 mg que podem ter a dose escalonada para 300 mg</b>					
<b>30%</b>	-2.662.305,29	-4.122.629,82	-5.384.781,73	-5.864.770,63	-5.989.101,81
<b>50%</b>	-1.671.563,56	-3.081.360,26	-4.290.407,42	-4.714.583,23	-4.780.254,85
<b>% distribuição novos pacientes com psoríase moderada a grave concomitante e % novos pacientes que iniciam com 150 mg, mas podem ter a dose escalonada para 300 mg</b>					
<b>10%/30%</b>	-3.900.732,46	-5.756.094,78	-7.340.575,97	-8.000.552,34	-8.218.688,20
<b>30%/50%</b>	-433.136,39	-1.447.895,30	-2.334.613,17	-2.578.801,53	-2.550.668,48
<b>Número de semanas no ano – Calendário</b>					
<b>52 semanas</b>	-2.249.096,14	-4.259.738,42	-5.926.148,65	-6.685.275,02	-6.970.726,87
<b>Redução no custo de aquisição dos comparadores</b>					
<b>10%</b>	-963.133,12	-1.633.630,72	-2.319.839,65	-2.388.687,11	-2.244.166,03



**Figura 4:** Diagrama em tornado referente à análise de sensibilidade univariada realizada pelo demandante. Fonte: Dossiê do demandante.

Dentre os parâmetros da análise univariada realizada pelo demandante, a maior e menor economia de recursos (R\$ 33.216.643,75 e R\$ 9.345.114,84) ocorreriam nos cenários referentes à taxa mínima e máxima de distribuição dos novos pacientes com psoríase moderada a grave concomitante e de distribuição de novos pacientes com dose de 150 mg que poderiam ter a dose escalonada até 300 mg, simultaneamente.

A estimativa de impacto orçamentário conduzida pelo demandante revelou que o reposicionamento do secuquinumabe na primeira linha de terapia biológica tem o potencial de gerar uma economia para o SUS de aproximadamente de R\$ 2 milhões no primeiro ano e de R\$ 21 milhões ao longo de cinco anos. Em todos os cenários testados na análise de sensibilidade, o secuquinumabe gerou economia de recursos.

### Limitações

Destaca-se que há limitações na análise de impacto orçamentário, uma vez que existem incertezas em relação as várias premissas assumidas, quanto a taxa de distribuição, migração, descontinuação, troca, e taxa de pacientes que necessitam de escalonamento da dose. Contudo, para observar os possíveis impactos decorrentes dessas incertezas, realizou-se uma análise de sensibilidade variando todos esses parâmetros.

## 8. RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS

As agências *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) recomenda o uso do secuquinumabe, sozinho ou em combinação com o MTX apenas em pacientes que atendem a pelo menos um dos seguintes critérios de elegibilidade:

- Indivíduos com AP periférica com três ou mais articulações doloridas e três ou mais articulações inchadas, e não tiver ocorrido resposta adequada a pelo menos dois MMCD-s, administrados individualmente ou em combinação;
- Indivíduo tiver apresentado falha terapêutica com um anti-TNF, nas primeiras 12 semanas de tratamento ou posteriormente ao uso deste MMCD-b;
- Indivíduo com contraindicação ao tratamento com anti-TNF (33).

O *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) recomenda o secuquinumabe para o tratamento de adultos com AP ativa, utilizado sozinho ou em combinação com MTX, quando tiver ocorrido resposta inadequada à terapia prévia com MMCD sintéticos, sendo que o custo anual do tratamento de AP com secuquinumabe não deve exceder o custo anual do tratamento com MMCD biológicos de menor custo (34).

O *Scottish Medicines Consortium* (SMC) e *The Pharmaceutical Benefits Scheme* (PBS) recomenda o secuquinumabe para o tratamento de adultos com AP ativa que não responderam adequadamente a, pelo menos, dois MMCD sintéticos, individualmente ou em combinação, desde que a relação de custo-efetividade seja equivalente ou inferior aos demais tratamentos com MMCD biológicos para essa população (35).

O *Pharmaceutical Management Agency* (PHARMAC) também recomenda o uso de secuquinumabe para tratamento de pacientes com AP ativa e grave, que tiveram resposta inadequada aos MMCD sintéticos, após utilização destes por um período mínimo de 3 meses (36).

## 9. MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO

Para a elaboração desta seção, realizaram-se buscas estruturadas nos campos de pesquisa das bases de dados ClinicalTrials.gov e Cortellis™, a fim de se localizar medicamentos potenciais para o tratamento de adultos com artrite psoriásica ativa. A busca foi realizada no dia 15/12/2020, utilizando-se os termos “*Psoriatic Arthritis*” e “*Arthritis, Psoriatic*”. Foram considerados estudos clínicos de fase 3 ou 4 inscritos no ClinicalTrials, que testaram ou estão testando os medicamentos resultantes da busca supracitada.

Quanto aos dados da situação regulatória das tecnologias, foram consultados os sites eletrônicos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), *European Medicines Agency* (EMA) e *U.S. Food and Drug Administration* (FDA).

Assim, no horizonte considerado nessa análise, detectaram-se oito tecnologias para compor o esquema terapêutico da artrite psoriásica (Quadro 6).



**Quadro 6:** Medicamentos potenciais para o tratamento de adultos com artrite psoriásica ativa.

Princípio ativo	Mecanismo de ação	Via de administração	Estudos de Eficácia	Aprovação para artrite psoriásica ativa em adultos
Apremilaste	Agente imunomodulador, inibidor de PDE-4	Oral	Fase 4 <sup>b</sup>	<u>ANVISA</u> 2018 <u>EMA</u> 2015 <u>FDA</u> 2014
Corticotropina	Peptídeo natural ligante de hormônio adrenocorticotrófico, agonista do receptor de melanocortina	Intramuscular Subcutânea	Fase 4 <sup>c</sup>	<u>ANVISA/EMA</u> Sem registro <u>FDA</u> 2010
Filgotinibe	Pequena molécula terapêutica, inibidor da tirosina quinase Jak-1	Oral	Fase 3 <sup>c</sup>	<u>ANVISA/EMA/FDA</u> Sem registro
Upadacitinibe	Pequena molécula terapêutica, inibidor da tirosina quinase Jak-1	Oral	Fase 3 <sup>c</sup>	<u>ANVISA/EMA/FD</u> Sem registro
Guselcumabe	Anticorpo monoclonal humano, inibidor de IL-23A	Intravenosa Subcutânea	Fase 3 <sup>c</sup>	<u>ANVISA, FDA</u> 2020 <u>EMA</u> Sem registro
Tildraquizumabe	Anticorpo monoclonal humanizado, inibidor de IL-23	Intravenosa Subcutânea	Fase 3 <sup>b</sup>	<u>ANVISA/EMA/FD</u> Sem registro
Risanquizumabe	Anticorpo monoclonal humanizado, inibidor de IL-23	Intravenosa Subcutânea	Fase 3 <sup>c</sup>	<u>ANVISA/EMA/FDA</u> Sem registro
Bimequizumabe	Anticorpo monoclonal humanizado, inibidor de IL-17A e IL-17F	Intravenosa Subcutânea	Fase 3 <sup>b</sup>	<u>ANVISA/EMA/FDA</u> Sem registro

**Fontes:** Cortellis™ da Clarivate Analytics; [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov); [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu); [anvisa.gov.br](http://anvisa.gov.br) e [www.fda.gov](http://www.fda.gov). Atualizado em dez/2020.

**Legenda:** Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária; EMA – European Medicines Agency; FDA – U.S. Food and Drug Administration; IgG – Imunoglobulina G; IL – Interleucina; PDE – fosfodiesterase; JAK – janus quinase

<sup>a</sup> Completo

<sup>b</sup> Recrutando

<sup>c</sup> Ativo, ainda não recrutando

Apremilaste, imunomodulador sintético, possui aprovação na Anvisa, FDA e EMA para o tratamento de artrite psoriásica ativa em adultos com resposta inadequada ou intolerância aos medicamentos antirreumáticos modificadores do curso da doença (MMCD). Pode ser utilizado em monoterapia ou associado com os MMCD. O medicamento possui forma farmacêutica de comprimido e deve ser administrado por via oral duas vezes ao dia (37–39). Resultados do ensaio clínico fase 3 principal (NCT01172938), finalizado em 2016, apontaram melhoria na doença com tolerabilidade adequada (40). As agências de ATS NICE e CADTH recomendaram o uso de apremilaste (em monoterapia ou em combinação com MMCD) como uma opção para o tratamento de artrite psoriásica ativa em adultos com resposta inadequada ou intolerância aos MMCD, desde que atendidas condições específicas de utilização, incluindo o fornecimento de desconto pactuado com o fabricante para acesso do paciente (41,42). A agência de ATS escocesa recomenda o uso restrito do medicamento para a mesma indicação da NICE e CADTH (43).

Corticotropina (Acthar Gel) é uma injeção repositória do hormônio adrenocorticotrófico que possui aprovação no FDA para o tratamento de distúrbios reumáticos e outras indicações não relacionadas com a artrite psoriásica (39). Atualmente, um ensaio clínico fase 4 (NCT03419650) está sendo desenvolvido para avaliar o uso do medicamento no

tratamento da artrite psoriásica ativa em adultos com resposta inadequada aos MMCD. Os pacientes receberão duas doses semanais de 80 unidades de corticotropina por quatro semanas, seguido por duas doses semanais de 40 unidades. O prazo estimado de término do estudo é dezembro de 2020 (44). Até a última atualização do relatório, não havia resultados publicados ou avaliação do medicamento para a artrite psoriásica nas agências de ATS internacionais.

Filgotinibe, imunomodulador sintético, foi aprovado na EMA em 2020 para o tratamento de artrite reumatoide e apresenta-se na forma farmacêutica de comprimido revestido (38). Atualmente, dois ensaios clínicos fase 3 estão sendo conduzidos para avaliar a eficácia e a segurança do medicamento em adultos com artrite psoriásica ativa que tiveram resposta inadequada ou são intolerantes aos MMCD biológicos (NCT04115839) e que são virgens para a terapia biológica (NCT04115748). Os participantes receberão uma dose diária de 200 mg ou 100 mg de filgotinibe e a previsão de término dos estudos é para o ano de 2024 (44). Até a última atualização do relatório, não havia resultados publicados ou avaliação do medicamento para a artrite psoriásica nas agências de ATS internacionais.

Upadacitinibe, imunomodulador sintético, possui registro na Anvisa (2020), EMA (2019) e FDA (2019) para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide e apresenta-se na forma farmacêutica de comprimido de liberação prolongada (37–39). Atualmente, um ensaio clínico fase 3 está sendo conduzido para avaliar a eficácia e a segurança do medicamento em adultos com artrite psoriásica ativa que tiveram resposta inadequada aos MMCD não biológicos (NCT03104400). Os participantes receberão uma dose oral diária de upadacitinibe; a previsão de término do estudo é para o ano de 2024 (44). Até a última atualização do relatório, não havia resultados publicados ou avaliação do medicamento para a artrite psoriásica nas agências de ATS internacionais.

Guselcumabe é um medicamento biológico que possui registro na Anvisa e no FDA para o tratamento de adultos com artrite psoriásica ativa, com resposta inadequada ou intolerância a MMCD, podendo ser utilizado em monoterapia ou associado ao metotrexato (37,39). Na EMA, a aprovação do medicamento é para o tratamento de psoríase em placas (38). Apresenta-se na forma de solução injetável subcutânea e, na artrite psoriásica, deve ser administrado na dose de 100 mg semanais e, posteriormente, a cada oito semanas (37). Resultados preliminares de um ensaio clínico fase 3 (NCT03158285) que avaliou a eficácia e a efetividade de guselcumabe em pacientes adultos com artrite psoriásica ativa, finalizado em 2020, demonstraram que uma proporção maior de pacientes obteve melhora na doença em relação aqueles que utilizaram placebo. O medicamento obteve perfil de segurança aceitável (44). Até a última atualização do relatório, não havia avaliação do guselcumabe para a artrite psoriásica nas agências de ATS internacionais.

Tildraquizumabe é um medicamento biológico, registrado em 2018 no FDA e EMA para o tratamento de artrite em placas, que se apresenta na forma de solução injetável para administração subcutânea (38,39). Atualmente, dois ensaios clínicos fase 3 estão sendo conduzidos para avaliar a eficácia e a efetividade de tildraquizumabe em adultos com artrite psoriásica ativa virgens em terapia prévia com anti-TNF (NCT04314531) ou outros biológicos (NCT03552276). A previsão de término dos estudos é para os anos de 2022 e 2023, respectivamente (44). Até a última atualização do relatório, não havia resultados publicados e avaliação do tildraquizumabe para a artrite psoriásica nas agências de ATS internacionais.

Risanquizumabe é um medicamento biológico, registrado em 2019 na Anvisa, EMA e FDA para o tratamento de psoríase em placas, que se apresenta na forma de solução injetável para administração subcutânea (37–39). Atualmente, um ensaio clínico fase 3 (NCT03675308) está sendo conduzido para avaliar a eficácia e a efetividade de risanquizumabe em adultos com artrite psoriásica e resposta inadequada ou intolerante aos MMCD. A previsão de término do estudo é para o ano de 2024 (44). Até a última atualização do relatório, não havia resultados publicados e avaliação do risanquizumabe para a artrite psoriásica nas agências de ATS internacionais.

Bimequizumabe é um medicamento biológico que ainda não possui registro na Anvisa, EMA e FDA (37–39). Atualmente, um ensaio clínico fase 3 (NCT03895203) está sendo conduzido para avaliar a eficácia e a efetividade de bimequizumabe em adultos com artrite psoriásica ativa. A previsão de término do estudo é para o ano de 2022 (44). Até a última atualização do relatório, não havia resultados publicados e avaliação do bimequizumabe para a artrite psoriásica nas agências de ATS internacionais.

#### Informações sobre patente

Foi depositado no Instituto Nacional da Propriedade Intelectual (INPI) um pedido de patente para o medicamento secuquinumabe em 07/06/2012 (BR1120140121010). O pedido foi arquivado em 21/01/2020 (45).

## 10. IMPLEMENTAÇÃO

No caso de um potencial ampliação de uso de secuquinumabe, para a primeira etapa de biológicos do tratamento da artrite psoriásica no SUS, será necessária a atualização do PCDT de psoríase para redefinição do posicionamento das opções terapêuticas disponíveis nas etapas biológicas e dos critérios para utilização de cada uma destas.

Secuquinumabe já é adquirido pelo Ministério da Saúde para o tratamento de artrite psoriásica e outras indicações.

## 11. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos desfechos de eficácia avaliados nas RS com meta-análise em rede, tais como PASI 50, ACR50 e ACR70, não foi observada diferença estatisticamente significativa, em nenhuma das evidências, entre secuquinumabe e os biológicos atualmente usados como primeira linha de tratamento. Para os demais desfechos de eficácia avaliados, as diferentes evidências apresentaram resultados divergentes, uma relatando ausência de diferença estatisticamente significativas entre o secuquinumabe e os medicamentos biológicos usados atualmente como primeira linha de tratamento e a outra mostrando superioridade ou inferioridade dos mesmos. É importante ressaltar a diferença de dosagens dos estudos, o ECR *head-to-head* avaliou apenas o secuquinumabe 300 mg, enquanto as revisões sistemáticas com meta-análise em rede conduzidas por McInnes et al., 2018 e Lu et al., 2019 avaliaram o secuquinumabe de 150 e 300 mg separadamente e a conduzida por Qiu et al., 2020 avaliaram os resultados do secuquinumabe no geral, incluindo estudos de distintas posologias. Assim, com base nestas evidências, sugere-se que de maneira geral secuquinumabe pode apresentar eficácia

semelhante aos biológicos usados atualmente como primeira linha de tratamento no tratamento da artrite psoriásica. Quanto à segurança, na avaliação dos desfechos de eventos adversos graves não foi verificada diferença estatisticamente significativa entre os tratamentos, e para o desfecho de eventos adversos graves, houve divergência entre os resultados das evidências. Assim, sugere-se de maneira geral que a segurança entre secuquinumabe e biológicos usados atualmente como primeira linha de tratamento da artrite psoriásica são semelhantes. Na avaliação por meio da ferramenta GRADE, observou-se que de maneira geral os desfechos apresentaram moderada qualidade da evidência.

Na análise econômica de custo-minimização apresentada pelo demandante, o secuquinumabe de 150 mg se revelou uma alternativa menos onerosa que às alternativas de biológicos já incorporados no SUS para o tratamento da artrite psoriásica. Já para o custo de tratamento da dose ponderada de 150 mg/300 mg, o secuquinumabe se mostrou uma alternativa menos onerosa que o infliximabe no primeiro ano e que o etanercepte, golimumabe e infliximabe do segundo ano em diante. E para o custo de tratamento do secuquinumabe 300 mg, o mesmo só se mostrou menos oneroso que o infliximabe, tanto no primeiro ano como na fase de manutenção. Na análise de sensibilidade conduzida pelo demandante, o secuquinumabe 150 mg continuou sendo menos oneroso que as demais alternativas de biológicos incorporadas no SUS, independente da variação de cada um dos quatro parâmetros. Para o custo de tratamento da dose ponderada de 150 mg/300 mg, em dois cenários da análise de sensibilidade (ano calendário de 52 semanas e peso corporal médio), não houve alteração da direção dos resultados, ou seja, o custo secuquinumabe continuou sendo menor que o infliximabe, para o primeiro ano, e que o etanercepte, golimumabe e infliximabe, na fase de manutenção. Para o custo do tratamento do secuquinumabe 300 mg, a análise de sensibilidade confirmou os resultados do caso base, no qual o custo do secuquinumabe 300 mg só foi menor que o do infliximabe.

A estimativa de impacto orçamentário conduzida pelo demandante revelou que o reposicionamento do secuquinumabe na primeira linha de terapia biológica tem o potencial de gerar uma economia para o SUS de aproximadamente de R\$ 2 milhões no primeiro ano e de R\$ 21 milhões ao longo de cinco anos. Em todos os cenários testados na análise de sensibilidade, o secuquinumabe gerou economia de recursos. Dentre os parâmetros da análise univariada realizada pelo demandante, a maior e menor economia de recursos (R\$ 33.216.643,75 e R\$ 9.345.114,84) ocorreriam nos cenários referentes à taxa mínima e máxima de distribuição dos novos pacientes com psoríase moderada a grave concomitante e de distribuição de novos pacientes com dose de 150 mg que poderiam ter a dose escalonada até 300 mg, simultaneamente.

Ademais, as agências NICE, CADTH, SMC e PBS recomendaram o uso de secuquinumabe para pacientes adultos com artrite psoriásica ativa na primeira linha de terapia de biológicos, desde que a relação de custo-efetividade não exceda a dos demais biológicos. Além disso, no caso de um potencial ampliação de uso de secuquinumabe para psoríase no SUS será necessária a atualização do PCDT de artrite psoriásica.

## 12. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

A Conitec, em sua 94ª reunião ordinária, realizada no dia 03 de fevereiro de 2021, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar não favorável à ampliação de uso do secuquinumabe como primeira linha de tratamento biológico para pacientes com artrite psoriásica. Considerou-se, entre outros fatores, que o secuquinumabe continua com preço de tratamento superior ao do adalimumabe, no cenário esperado, no qual 60% dos pacientes utilizarão o secuquinumabe de 300 mg e 40% dos pacientes estarão em uso da dose de 150 mg.

## REFERÊNCIAS

1. Goldenstein-Schainberg C, Favarato MHS RR. Conceitos atuais e relevantes sobre artrite psoriásica. *Rev Bras Reum.* 2012;52(1):92–106.
2. PD S-B. Epidemiology of Spondyloarthritis in Brazil. *Am J Med Sci.* 2011;341(4):287–8.
3. Catanoso, M.;Pipitone, N.;Salvarani C. Epidemiology of psoriatic arthritis. *Reumatismo.* 2012;64(2):66.
4. Lan GK BC. In: Imboden J, Hellmann D SJCR– D e T 2, A, Paulo: ed. S, McGraw-Hill. *Artrite psoriática.* 2008;
5. Brasil. Ministério da Saúde. PORTARIA CONJUNTA N° 26, de 24 de outubro de 2018. [Internet]. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Psoriaca. 2018. Available from: [http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria\\_conjunta\\_PCDT\\_Artrite\\_Psoriaca.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria_conjunta_PCDT_Artrite_Psoriaca.pdf)
6. Hanova P, Pavelka K, Holcatova I PH. Incidence and prevalence of psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, and reactive arthritis in the first descriptive population-based study in the Czech Republic. *Scand J Rheumatol.* 2010;39(4):310–7.
7. Soriano ER, Rosa J, Velozo E, Schpilberg M, Imamura PM, Diaz J et al. Incidence and prevalence of psoriatic arthritis in Buenos Aires, Argentina: a 6-year health management organization-based study. *Rheumatology.* 2011;50(4):729–34.
8. Wilson FC, Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Gabriel SE KH. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A population-based study. *Arthritis Rheum.* 2009;61(2):233–9.
9. Ranza R, Carneiro S, Qureshi AA, Martins G, Rodrigues JJ, Romiti R et al. Prevalence of Psoriatic Arthritis in a Large Cohort of Brazilian Patients with Psoriasis. *J Rheumatol.* 2015;42(5):829–34.
10. Ocampo VD, Gladman D. Psoriatic arthritis [version 1; peer review: 2 approved]. *F1000Research.* 2019;8:1–16.
11. Russolillo A, Iervolino S, Peluso R, Lupoli R, Di minno A, Pappone N, et al. Obesity and psoriatic arthritis: From pathogenesis to clinical outcome and management. *Rheumatol (United Kingdom).* 2013;52(1):62–7.
12. Li W, Han J, Qureshi AA. Obesity and risk of incident psoriatic arthritis in US women. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(8):1267–72.
13. Terenzi R, Monti S, Tesei G, Carli L. One year in review 2017: Spondyloarthritis. *Clin Exp Rheumatol [Internet].* 2018;36(1):1–14. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L620758903&from=export>
14. D’Angiolella LS, Cortesi PA, Lafranconi A, Micale M, Mangano S, Cesana G et al. Cost and Cost Effectiveness of Treatments for Psoriatic Arthritis: A Systematic Literature Review. *Pharmacoeconomics.* 2018;
15. Ogdie A, Haynes K, Troxel AB, Love TJ, Hennessy S, Choi H, et al. Risk of mortality in patients with psoriatic arthritis,

- rheumatoid arthritis and psoriasis: A longitudinal cohort study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(1):149–53.
16. Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash O. Psoriatic arthritis: Epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(SUPPL. 2):14–7.
  17. Gladman DD. Mortality in psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26(5 SUPPL. 51).
  18. Lee EB, Amin M, Egeberg A, Wu JJ. Drug survival of secukinumab for psoriasis in a real-world setting. *J Dermatolog Treat* [Internet]. 2019;30(2):150–1. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L622282894&from=export>
  19. Merola JF, Herrera V, Palmer JB. Direct healthcare costs and comorbidity burden among patients with psoriatic arthritis in the USA. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2018;37(10):2751–61. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4187-y>
  20. Kvamme MK, Lie E, Kvien TK, Kristiansen IS. Two-year direct and indirect costs for patients with inflammatory rheumatic joint diseases: data from real-life follow-up of patients in the NOR-DMARD registry. *Rheumatology (Oxford)*. 2012 Sep;51(9):1618–27.
  21. Novartis Biociências S.A. Bula do medicamento Cosentyx®. <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351101731201491/?substancia=25708>.
  22. Brasil. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED. Listas de preços de medicamentos. 2020.
  23. Brasil. Ministério da Saúde. Banco de Preços em Saúde - BPS. 2020.
  24. Brasil. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED. Listas de preços de medicamentos. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>.
  25. Brasil. Ministério da Saúde. Banco de Preços em Saúde - BPS [Internet]. [cited 2020 Nov 23]. Available from: <http://bps.saude.gov.br/visao/consultaPublica/relatorios/geral/index.jsf>
  26. Qiu M, Xu Z, Gao W, Xiong M, Wen X, Zhu W, et al. Fourteen small molecule and biological agents for psoriatic arthritis: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(31):e21447.
  27. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:1–9.
  28. McInnes IB, Nash P, Ritchlin C, Choy EH, Kanters S, Thom H, et al. Secukinumab for psoriatic arthritis: comparative effectiveness versus licensed biologics/apremilast: a network meta-analysis. *J Comp Eff Res*. 2018 Nov;7(11):1107–23.
  29. McInnes IB, Behrens F, Mease PJ, Kavanaugh A, Ritchlin C, Nash P, et al. Secukinumab versus adalimumab for

- treatment of active psoriatic arthritis (EXCEED): a double-blind, parallel-group, randomised, active-controlled, phase 3b trial. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2020;395(10235):1496-1505. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02123862/full>
30. Lu C, Wallace BI, Waljee AK, Fu W, Zhang Q, Liu Y. Comparative efficacy and safety of targeted DMARDs for active psoriatic arthritis during induction therapy: A systematic review and network meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2019;49(3):381–8. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2002200786&from=export>
  31. SAÚDE BM DA, Secretaria de Ciência T e IE, Departamento de Ciência e Tecnologia. DIRETRIZES METODOLÓGICAS Diretriz de Avaliação Econômica [Internet]. 2º Ed. Brasília - DF; 2014. 134 p. Available from: [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/ct/PDF/dirtrizes\\_de\\_avaliacao\\_economica.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/ct/PDF/dirtrizes_de_avaliacao_economica.pdf)
  32. Tillett W., MEROLA J.F., THACI D. et al. Disease Characteristics and the Burden of Joint and Skin Involvement Amongst People With Psoriatic Arthritis: A Population Survey. *Rheumatol Ther*. 2020;7:617–37.
  33. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Recommendations of Certolizumab pegol and secukinumab for treating active psoriatic arthritis after inadequate response to DMARDs [Internet]. 2017 [cited 2020 Nov 23]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/TA445/chapter/1-Recommendations>
  34. Health Canada for D and T in, (CADTH). CADTH. Secukinumab [Internet]. 2016 [cited 2020 Nov 23]. Available from: [https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/tracking/cdr\\_SR0476\\_Cosentyx\\_PsA.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/tracking/cdr_SR0476_Cosentyx_PsA.pdf)
  35. Scottish Medicines Consortium (SMC). Secukinumab 150mg solution for injection in pre-filled pen and pre-filled syringe (Cosentyx®) [Internet]. 2016 [cited 2020 Nov 23]. Available from: [https://www.scottishmedicines.org.uk/media/2294/secukinumab\\_cosentyx\\_\\_sa\\_final\\_jul%0Ay\\_2016\\_for\\_website.pdf](https://www.scottishmedicines.org.uk/media/2294/secukinumab_cosentyx__sa_final_jul%0Ay_2016_for_website.pdf)
  36. Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS). SECUKINUMAB, 150 mg/1 mL pre-filled pen, Cosentyx®, Novartis Pharmaceuticals Australia [Internet]. 2016 [cited 2020 Nov 20]. Available from: <http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements>
  37. ANVISA. Página Inicial da Anvisa [Internet]. 2020. Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/>.
  38. European Medicines Agency. EMA [Internet]. 2020. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>
  39. Food & Drug Administration. FDA [Internet]. 2020. Available from: [www.fda.gov](http://www.fda.gov)
  40. ClinicalTrials.gov. clinicaltrials [Internet]. 2020. Available from: <https://clinicaltrials.gov/>
  41. National Institute for Health and Care Excellence. NICE [Internet]. 2020. Available from: <https://www.nice.org.uk/>
  42. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. CADTH [Internet]. 2020. Available from: <https://www.cadth.ca/>.



43. Scottish Medicines Consortium. SMC [Internet]. 2020. Available from: <https://www.scottishmedicines.org.uk/>
44. ClinicalTrials [Internet]. 2020. Available from: <https://clinicaltrials.gov/>
45. Instituto Nacional da Propriedade Intelectual. INPI [Internet]. 2020. Available from: <https://www.gov.br/inpi/pt-br>

## ANEXOS

### Anexo 1 – Estratégias de busca do demandante

	Linha da patologia	Linha da intervenção
<b>PUBMED</b>	(("Arthritis, Psoriatic"[Mesh] OR "Psoriatic Arthropathies" OR "Arthritic Psoriasis" OR "Psoriatic Arthritis" OR "Psoriasis, Arthritic" OR "Psoriatic Arthropathy" OR "Arthropathies, Psoriatic" OR "Arthropathy, Psoriatic" OR "Psoriasis Arthropathica" OR "Arthritis, Psoriatic"))	(("secukinumab" [Supplementary Concept] OR "Cosentyx" OR "AIN 457" OR "AIN457" OR "AIN-457" OR "secukinumab"))
<b>LILACS</b>	("Artrite Psoriásica" OR "Arthritis, Psoriatic" OR "Artritis Psoriásic")	("secukinumab" OR "Cosentyx" OR "AIN 457" OR "AIN457" OR "AIN-457")
<b>CRD</b>	(Psoriatic Arthritis)	(secukinumab OR Cosentyx)
<b>BIBLIOTECA COCHRANE</b>	(Arthritis, Psoriatic)	(secukinumab OR Cosentyx)

---

**PUBMED**  
 (("Arthritis, Psoriatic"[Mesh] OR "Psoriatic Arthropathies" OR "Arthritic Psoriasis" OR "Psoriatic Arthritis" OR "Psoriasis, Arthritic" OR "Psoriatic Arthropathy" OR "Arthropathies, Psoriatic" OR "Arthropathy, Psoriatic" OR "Psoriasis Arthropathica" OR "Arthritis, Psoriatic")) AND (("secukinumab" [Supplementary Concept] OR "Cosentyx" OR "AIN 457" OR "AIN457" OR "AIN-457" OR "secukinumab"))  
**Resultados: 284 títulos.**

**LILACS**  
 ("Artrite Psoriásica" OR "Arthritis, Psoriatic" OR "Artritis Psoriásic") AND ("secukinumab" OR "Cosentyx" OR "AIN 457" OR "AIN457" OR "AIN-457")  
**Resultado: 2 títulos.**

**CRD**  
 (Psoriatic Arthritis) AND (secukinumab OR Cosentyx)  
**Resultados: 2 títulos.**

**COCHRANE**  
 (Arthritis, Psoriatic) AND (secukinumab OR Cosentyx)  
**Resultados: 8 títulos (revisão completa).**

CRD: Centre for Reviews and Dissemination; LILACS: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.

**Apêndice 2 – Novas estratégias de buscas realizadas**

Base	Estratégia de busca (realizadas no dia 21 de outubro de 2020)	Artigos recuperados
<b>MEDLINE via Pubmed</b>	((("Arthritis, Psoriatic"[Mesh]) OR (Arthritis, Psoriatic)) OR ((((((Psoriasis, arthritis) OR (Arthritic Psoriasis)) OR (Psoriatic Arthritis)) OR (Psoriasis Arthropathica)) OR (Psoriatic Arthropathy)) OR (Arthropathies, Psoriatic)) OR (Arthropathy, Psoriatic)) OR (Psoriatic Arthropathies))) OR ((((((alibert bazin disease) OR (psoriasis pustulosa arthropathica)) OR (psoriatic polyarthritis)) OR (psoriatic rheumatism)) OR (psoriatic rheumatoid arthritis)) OR (rheumatoid arthritis, psoriatic)))) AND (((("secukinumab" [Supplementary Concept]) OR (secukinumab)) OR (((Cosentyx) OR (AIN 457)) OR (AIN457)) OR (AIN-457))))	326
<b>Embase</b>	('psoriatic arthritis'/exp OR 'psoriatic arthritis' OR 'alibert bazin disease'/exp OR 'alibert bazin disease' OR 'arthritis psoriatica'/exp OR 'arthritis psoriatica' OR 'arthritis, psoriasis'/exp OR 'arthritis, psoriasis' OR 'arthritis, psoriatic'/exp OR 'arthritis, psoriatic' OR 'arthropathic psoriasis'/exp OR 'arthropathic psoriasis' OR 'arthropathy, psoriatic'/exp OR 'arthropathy, psoriatic' OR 'disease, alibert bazin'/exp OR 'disease, alibert bazin' OR 'polyarthritis, psoriatic'/exp OR 'polyarthritis, psoriatic' OR 'psoriasis arthropathica'/exp OR 'psoriasis arthropathica' OR 'psoriasis pustulosa arthropathica'/exp OR 'psoriasis pustulosa arthropathica' OR 'psoriasis, arthritis'/exp OR 'psoriasis, arthritis' OR 'psoriatic arthropathy'/exp OR 'psoriatic arthropathy' OR 'psoriatic polyarthritis'/exp OR 'psoriatic polyarthritis' OR 'psoriatic rheumatism'/exp OR 'psoriatic rheumatism' OR 'psoriatic rheumatoid arthritis'/exp OR 'psoriatic rheumatoid arthritis' OR 'rheumatoid arthritis, psoriatic'/exp OR 'rheumatoid arthritis, psoriatic') AND ('secukinumab'/exp OR 'secukinumab' OR 'ain 457'/exp OR 'ain 457' OR 'ain457'/exp OR 'ain457' OR 'cosentyx'/exp OR 'cosentyx') AND [embase]/lim	1.389
<b>Cochrane</b>	#1 MeSH descriptor: [Arthritis, Psoriatic] explode all trees #2 Psoriasis, Arthritic #3 Psoriatic Arthropathy #4 Psoriasis Arthropathica #5 Arthropathy, Psoriatic #6 Arthropathies, Psoriatic #7 Arthritic Psoriasis #8 Psoriatic Arthritis #9 Psoriatic Arthropathies #10 alibert bazin disease #11 psoriasis pustulosa arthropathica #12 psoriatic polyarthritis #13 psoriatic rheumatism #14 psoriatic rheumatoid arthritis #15 rheumatoid arthritis, psoriatic #16 secukinumab #17 Cosentyx #18 AIN 457 #19 AIN457 #20 AIN-457 #21 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 #22 #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 #23 #21 AND #22	284
<b>LILACS</b>	((mh:(Artrite Psoriaca )) OR (mh:(Arthritis, Psoriatic)) OR (mh:(Artrite Psoriaca)) OR (mh:(Artrite psoriasique)) OR (Artrite Psoriaca) OR (Psoríase Artropática) OR (Psoríase Artrítica)) AND ((secukinumab) OR (Cosentyx) OR (AIN 457) OR (AIN457) OR (AIN-457))	2
<b>CRD</b>	1 MeSH DESCRIPTOR Arthritis, Psoriatic EXPLODE ALL TREES 2 (secukinumab) 3 (Cosentyx) 4 (AIN 457) 5 (AIN457) 6 (AIN-457) 7 #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 8 (alibert bazin disease) 9 (psoriasis pustulosa arthropathica) 10 (psoriatic rheumatoid arthritis) 11 (rheumatoid arthritis, psoriatic) 12 (Psoriatic Arthritis) 13 #1 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 14 #7 AND #13	2

