



# RELATÓRIO PARA SOCIIEDADE

informações sobre recomendações de incorporação  
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

SECUQUINUMABE COMO PRIMEIRA ETAPA DE  
TERAPIA BIOLÓGICA PARA O TRATAMENTO DE  
ESPONDILOARTRITE AXIAL EM PACIENTES ADULTOS

2021 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

### **Elaboração, distribuição e informações**

MINISTÉRIO DA SAÚDE

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

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde - CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC

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

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

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

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

### **Elaboração do relatório**

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

### **Elaboração do texto**

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Odete Amaral da Silva

### **Revisão técnica**

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Élida Lúcia Carvalho Martins

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Marina Ongaratto Fauth

Patrícia Mandetta Gandara

Tatiane Araújo Costa

### **Layout e diagramação**

Leo Galvão

### **Supervisão**

Clementina Corah Lucas Prado – Coordenadora-Geral CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este documento é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

As recomendações da Comissão são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação, exclusão ou alteração da tecnologia analisada.

A recomendação final é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saúde serão disponibilizadas no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

[conitec.gov.br](http://conitec.gov.br)

# SECUQUINUMABE COMO PRIMEIRA ETAPA DE TERAPIA BIOLÓGICA PARA O TRATAMENTO DE ESPONDILOARTRITE AXIAL EM PACIENTES ADULTOS

## O que é a espondiloartrite axial?

Na década de 1970, o conceito de espondiloartrites soronegativas foi utilizado para se referir a doenças crônicas causadoras de inflamação nas articulações da coluna vertebral, para as quais não se identificava o fator reumatoide, um tipo de proteína produzida pelo sistema imunológico que ataca por engano o próprio organismo do indivíduo, tipicamente encontrada na artrite reumatoide. Atualmente, são denominadas espondiloartrites e abrangem um conjunto de doenças inflamatórias crônicas como espondilite anquilosante, artrite reativa, artrite, espondilite e entesite, que podem estar associadas a manifestações sistêmicas, como inflamações na pele, no intestino e nos olhos.

O termo espondiloartrite axial abrange tanto a condição para a qual não há alterações estruturais ósseas (geralmente não observáveis por radiografia) quanto aquela associada a achados clínicos estruturais, principalmente nas articulações da coluna e da bacia, vistos em exames radiográficos na forma de erosões, endurecimento ou ossificação entre as juntas. A doença inflamatória sem alterações ósseas visíveis por radiografia é chamada espondiloartrite axial não-radiográfica, enquanto a outra é denominada espondiloartrite axial radiográfica ou espon-

dilite anquilosante.

Acredita-se que indivíduos classificados no grupo das espondiloartrites cujas alterações ósseas não são vistas por radiografia, estariam em um estágio mais inicial da doença ou esses danos nunca teriam se manifestado. Isso pode ocorrer por ser a espondiloartrite não-radiográfica uma forma menos grave da doença ou porque o tratamento adequado impediu a evolução do quadro clínico do paciente.

O tempo médio até o diagnóstico definitivo de espondiloartrite axial é de sete anos, sendo que o tempo para identificação do agravo é maior para as mulheres em comparação ao dos homens. Estudos apontaram níveis de marcadores de ocorrência de processos inflamatórios no corpo significativamente menores no grupo de pacientes não-radiográficos.

Em geral, indivíduos com espondiloartrite axial não-radiográfica apresentam, até os 45 anos de idade, quadro de dor inflamatória crônica nas costas, rigidez matinal da bacia e coluna lombar, com possibilidade de envolvimento de qualquer outra parte da coluna. Tipicamente a sensação de enrijecimento melhora com exercício e piora em repouso e a dor na coluna pode comprometer a qualidade do sono. As manifestações mais comuns nos braços e nas pernas são a artrite e processos inflamatórios dos pontos de inserção do tendão ou ligamento ao osso, identificadas

em 30 a 50% dos pacientes e podem ocorrer em qualquer estágio da doença. Há diminuição da qualidade de vida e da habilidade de desenvolver tarefas cotidianas, além de comprometimento da mobilidade - neste caso, com intensidade menor do que ocorre na espondilite anquilosante.

Há poucos estudos sobre a prevalência das formas não radiográfica e radiográfica da doença em conjunto, destacando-se prevalências de 0,3% na França, 1,9% na Alemanha e entre 0,9% e 1,4% nos Estados Unidos. As prevalências de espondiloartrite axial são maiores que as de espondilite anquilosante.

## **Como as pacientes espondiloartrite axial são tratados no SUS?**

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Espondilite Anquilosante prevê os critérios de inclusão de pacientes e as condutas terapêuticas para tratamento no SUS. Assim, os pacientes elegíveis para tratamento de espondiloartrite no SUS são aqueles que preenchem os critérios de classificação modificados de Nova Iorque ou os critérios da Sociedade Internacional de Avaliação de Espondiloartrites (ASAS) e apresentem doença axial ou periférica em atividade.

Os objetivos do tratamento são reduzir os sintomas, conservar a mobilidade das articulações da cabeça, tronco e coluna e a postura normal, diminuir as limitações funcio-

nais, manter a capacidade produtiva e controlar complicações associadas à condição de saúde. A conduta terapêutica recomendável para espondiloartrite axial abrange a combinação de estratégias não medicamentosas e medicamentosas.

O tratamento medicamentoso inclui anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), glicocorticoides e medicamentos modificadores do curso da doença, tais como sulfassalazina, metotrexato e adalimumabe, etanercepte, infliximabe, golimumabe, certolizumabe pegol ou secuquinumabe. Os AINE são recomendados como a primeira linha de tratamento em pacientes com espondiloartrite axial em atividade, sendo preconizada a substituição de um AINE por outro nos casos de resposta inadequada do medicamento. Na forma periférica pode-se iniciar com infiltração de glicocorticoides nas juntas afetadas, seguindo, após possível falha, com a instituição de pelo menos dois AINE e, depois, de sulfassalazina ou metotrexato.

O uso de terapia biológica com anticorpos monoclonais anti-TNF, que são anticorpos produzidos em laboratório a partir de células vivas, deve ser considerada se houver doença ativa e grave, definida clinicamente com base em instrumentos de avaliação dos níveis de atividade da doença e de dor, além de falha terapêutica com o uso de AINE ou, no caso de artrite periférica, falha com sulfassalazina (ou metotrexato).

Se houver falha ou hipersensibilidade com anti-TNF em dose adequada por seis meses, deve-se considerar sua substituição por outro anti-TNF ou secuquinumabe. Na falha ao segundo anti-TNF ou secuquinumabe (ausência de resposta depois de, pelo menos, seis meses de uso da dose preconizada), pode ser considerado um terceiro anti-TNF ou secuquinumabe (se este último não foi usado anteriormente), embora as evidências em favor dessa conduta sejam escassas. Destaca-se que tanto indivíduos com espondilite anquilosante quanto indivíduos com espondiloartrite axial não-radiográfica são elegíveis para o tratamento com biológicos anti-TNF e secuquinumabe.

## **Medicamento analisado: secuquinumabe**

A solicitação de análise da proposta de incorporação do secuquinumabe em primeira etapa de tratamento biológico de adultos com espondiloartrite axial ativa e grave com falha terapêutica a tratamento prévio com anti-inflamatórios não esteroidais no SUS foi proposta pela Novartis Biociências S.A.

O secuquinumabe é um medicamento biológico inibidor da citocina pró-inflamatória interleucina-17A (IL-17A), que é uma molécula envolvida em respostas inflamatórias do corpo. Tem indicação aprovada pela ANVISA para tratamento de espondilite anquilosante ativa em pacientes adultos, que não tenham respondido adequadamente à terapia

convencional e para o tratamento de espondiloartrite axial não-radiográfica ativa com sinais objetivos de inflamação, como presença de proteína C reativa elevada e/ou achado clínico por ressonância magnética em adultos com falha terapêutica com uso de AINE. A dose recomendada é de 150 mg, administrada por meio de injeção sob a pele, com uso inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida por manutenção mensal. Para espondilite anquilosante, de acordo com a resposta clínica, a dose pode ser aumentada para 300 mg, a ser aplicada em duas injeções de 150 mg.

A análise técnica aponta que os efeitos relativos de tratamentos com secuquimumabe, adalimumabe, etanercepte, certolizumabe pegol, infliximabe e golimumabe em adultos com espondilite anquilosante ativa e falha terapêutica no uso de AINE não foram estatisticamente diferentes quando se avaliou a melhora do tratamento, considerando os critérios ASAS. Entretanto, os maiores potenciais de efeito foram observados para infliximabe, que apresentou como tratamento associado a maior probabilidade de ser o mais eficaz.

Quanto à melhora na atividade da doença, os tratamentos com infliximabe apresentaram efeitos relativos de maior importância. Em adultos com espondiloartrite axial não-radiográfica ativa com falha terapêutica a AINE, com relação à melhora do escore ASAS, os estudos apontam que os efeitos de tratamentos com secuquimumabe não

são diferentes de tratamentos com etanercepte ou placebo (substância sem ingredientes ativos, administrada ao participante do ensaio clínico com a finalidade de ser comparador, feito para ter gosto e aparência idêntica da droga real a ser estudada), mas menos eficazes que tratamentos com adalimumabe, certolizumabe pegol e golimumabe. Considerando a atividade da doença e a capacidade funcional, os efeitos de tratamentos com secuquimumabe não foram diferentes daqueles com etanercepte e adalimumabe, mas menos eficazes que tratamentos com certolizumabe pegol e golimumabe. Golimumabe e certolizumabe pegol apresentaram-se como tratamentos associados a maiores probabilidades de serem os melhores para todos os desfechos.

No que se refere à avaliação econômica, o secuquimumabe apresentou a menor efetividade expressa como número de anos vividos ajustados pela qualidade e o menor custo entre os medicamentos avaliados. Quando comparado o tratamento com certolizumabe pegol, etanercepte, adalimumabe e golimumabe com secuquimumabe, as diferenças de custo relacionados aos benefícios ganhos foram de R\$ 40.859,51; R\$ 82.068,36; R\$ 40.598,72 e R\$ 59.462,66, respectivamente.

O uso de secuquimumabe na primeira etapa de tratamento comparado com o cenário atual com uso após a falha de um biológico anti-TNF foi associado a uma eco-

nomia de recursos que varia entre 1 a 3%, considerando um período de cinco anos. Isso representa uma economia de R\$ 42 milhões em cinco anos, tendo em vista que pelo menos um terço dos indivíduos diagnosticados com a condição de saúde seja tratado com secuquinumabe.

## **Perspectiva do Paciente**

A chamada pública para participação na Perspectiva do Paciente na pauta de apreciação inicial de incorporação do secuquinumabe para o tratamento da espondilite anquilosante ativa em pacientes adultos na primeira etapa de terapia biológica no SUS ficou aberta durante o período de 19/01/2021 a 02/02/2021. Para esta temática, duas pessoas se inscreveram, sendo que os representantes titular e suplente foram definidos por indicação consensual do grupo de inscritos.

Durante a apreciação inicial do tema na 96<sup>a</sup> Reunião da Conitec, realizada no dia 07/04/2021, o representante titular relatou sua experiência como paciente com espondilite anquilosante ativa, destacando aspectos, tais como impactos negativos na rotina, comprometimento da qualidade de vida e incapacidade para o trabalho em decorrência da sua condição de saúde, caracterizada por dores crônicas intensas, crises recorrentes, problemas de locomoção e de sono. Além disso, referiu-se à demora na obtenção do diagnóstico, o que na sua perspectiva está associada às

concepções sociais sobre as doenças reumatológicas e à dificuldade de acesso à atenção especializada. Quanto ao tratamento, mencionou realizá-lo pelo SUS, fora do seu domicílio, ter utilizado diferentes opções medicamentosas preconizadas no PCDT, bem como apresentar histórico de falhas terapêuticas com AINE e com medicamentos modificadores do curso da doença. Assim, afirmou fazer uso do secuquimumabe há pouco mais de um ano e mencionou a ausência de dor como aspecto positivo. Contudo, considerando a interrupção do acompanhamento médico regular e a suspensão dos exames de monitoramento por causa da crise sanitária do novo coronavírus, o participante ponderou não dispor de informações mais específicas sobre os efeitos clínicos da tecnologia em seu quadro de saúde.

O Plenário encaminhou o tema com parecer desfavorável à incorporação para Consulta Pública.

O vídeo da 96ª Reunião pode ser acessado [aqui](#).

## **Recomendação inicial da Conitec**

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação de secuquimumabe para o tratamento da espondilite anquilosante ativa em pacientes adultos na primeira etapa de terapia biológica no SUS. Esse tema foi discutido durante a 96ª reunião ordinária da Comissão, realizada nos dias 7 e 8 de abril de 2021.

Na ocasião, o Plenário considerou que as evidências

apontaram grande incerteza quanto aos efeitos e aos custos e vantagens adicionais do secuquimumabe em relação aos medicamentos biológicos da classe dos anti-TNF, atualmente disponíveis em primeira etapa para o tratamento da doença no SUS.

O assunto está disponível na consulta pública nº 29, durante 20 dias, no período de 26/04/2021 a 17/05/2021 para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Para participar com experiências ou opiniões ou com contribuições técnico-científicas, clique [aqui](#).

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20210423\\_Relatorio\\_Secuquimumabe\\_espondiloartrite\\_axial\\_CP\\_29.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/20210423_Relatorio_Secuquimumabe_espondiloartrite_axial_CP_29.pdf).