

RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

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

CITRATO DE TOFACITINIBE PARA O TRATAMENTO DE
RETICULITE ULCERATIVA ATIVA MODERADA A GRAVE EM
PACIENTES ADULTOS COM RESPOSTA INADEQUADA, PERDA
DE RESPOSTA OU INTOLERANTES AO TRATAMENTO PRÉVIO
COM MEDICAMENTOS SINTÉTICOS CONVENCIONAIS

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

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

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

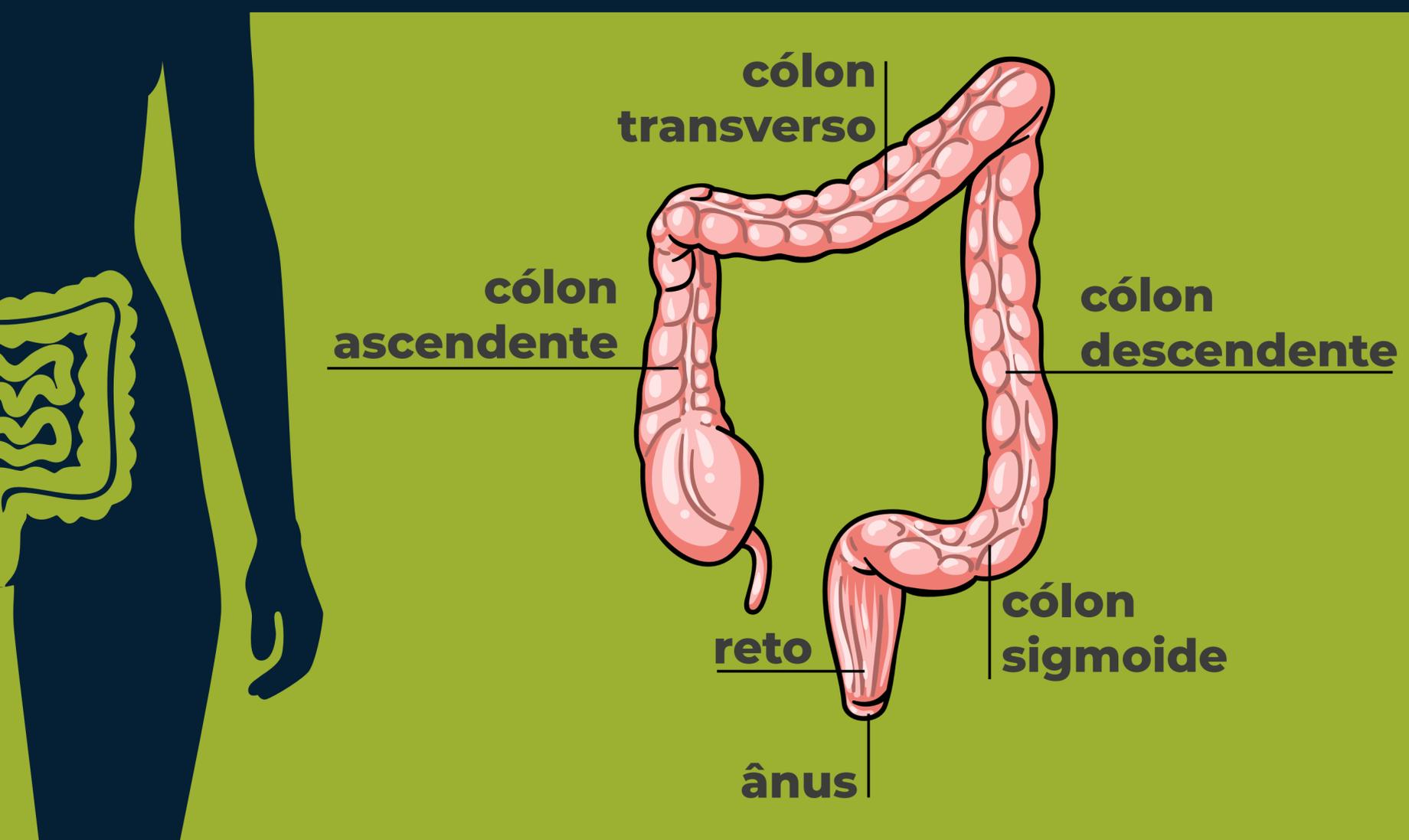
CITRATO DE TOFACITINIBE PARA O TRATAMENTO DE RETOCOLITE ULCERATIVA ATIVA MODERADA A GRAVE EM PACIENTES ADULTOS COM RESPOSTA INADEQUADA, PERDA DE RESPOSTA OU INTOLERANTES AO TRATAMENTO PRÉVIO COM MEDICAMENTOS SINTÉTICOS CONVENCIONAIS

O que é a retocolite ulcerativa?

A retocolite ulcerativa (RCU), ou colite ulcerativa, é uma doença inflamatória intestinal crônica, em que a mucosa do intestino grosso (cólon e reto) se apresenta constantemente inflamada. Os principais sinais e sintomas são dor abdominal, urgência para defecar, diarreia (geralmente com sangue), perda de peso, anemia e febre.

É considerada uma doença autoimune. Isso significa que o sistema imunológico, erroneamente, “ataca” e prejudica

INTESTINO GROSSO



Principais sintomas



**dor
abdominal**



**urgência
para defecar**



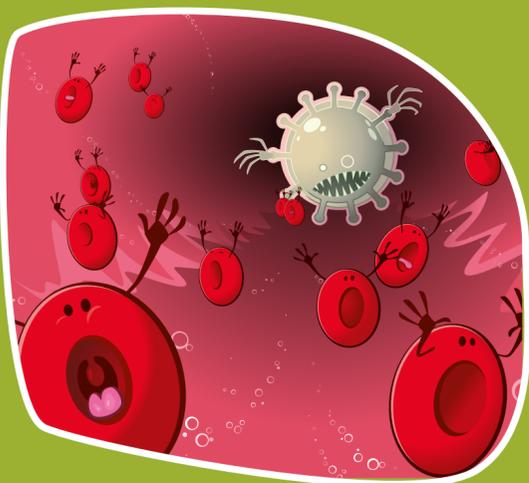
diarreia



**perda
de peso**

células saudáveis. Esse processo causa inflamações nos tecidos e, nesse caso específico, no intestino, afetando a sua capacidade de absorver nutrientes.

A doença pode ser classificada como assintomática, leve, moderada ou grave, considerando o número de fezes diárias e a presença (ou ausência) de sinais de inflamação. A RCU pode se apresentar em fase ativa ou em estágio de remissão, quando não há sintomas ou lesões. A doença acomete da mesma forma homens e mulheres, com idade de início entre 30 e 40 anos. Um estudo realizado em São Paulo encontrou uma prevalência de 28,3 casos em 100.000 indivíduos.



A RCU é considerada uma **doença autoimune**. Isto significa que o sistema imunológico, **erroneamente, “ataca” e prejudica células saudáveis**. Este processo causa inflamações nos tecidos e, nesse caso específico, no intestino, afetando a sua capacidade de absorver nutrientes.



incidência é semelhante

em homens e mulheres,
entre 30 e 40 anos

O diagnóstico depende de um histórico médico completo em combinação com exames da mucosa intestinal.

Como os pacientes com retocolite ulcerativa são tratados no SUS?

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da retocolite ulcerativa, publicado em abril de 2020, disponibiliza o tratamento medicamentoso e não medicamentoso para a doença.

O medicamentoso consiste na administração de aminossalicilato oral (sulfassalazina e mesalazina) ou por via retal (mesalazina); corticoides (hidrocortisona e prednisona); imunossupressores (azatioprina e ciclosporina); e biológicos (vedolizumabe e infliximabe). Os pacientes em uso de sulfassalazina devem repor ácido fólico. Já o não medicamentoso consiste na colectomia, procedimento para retirada total ou parcial do cólon. Essa é a alternativa terapêutica adotada quando os sintomas não forem controlados ou para os casos em que o paciente apresente uma qualidade de vida ruim com a terapia convencional.

Medicamento analisado: tofacitinibe

A empresa Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda solicitou à Conitec a incorporação do medicamento tofacitinibe para o tratamento de retocolite ulcerativa ativa moderada a grave em pacientes adultos com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerantes ao tratamento prévio com medicamentos sintéticos convencionais.

O tofacitinibe é usado por via oral, com indicação aprovada na Anvisa para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderadamente ou gravemente ativa com uma resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância a corticosteroides, azatioprina, 6-mercaptopurina ou antagonistas do fator de necrose tumoral. Ele age reduzindo a resposta inflamatória do organismo, diminuindo os sintomas da doença.

Após análise pela Conitec dos estudos apresentados pela empresa, percebeu-se que os resultados referentes à remissão clínica (redução dos sintomas) e à cicatrização da mucosa, o tofacitinibe se mostrou superior ao placebo, em muitos casos. Quando comparado ao infliximabe e vedolizumabe, no tratamento de manutenção, o tofacitinibe apresentou resultados melhores quanto à diminuição dos sintomas e cicatrização da mucosa. Dos pacientes que utilizaram tofacitinibe 5 mg e 10 mg, respectivamente, 35% e 47% deixaram de usar corticoide, enquanto os pacientes que estavam utilizando placebo, somente 5% deixaram de

utilizá-los. Em relação ao perfil de segurança, observou-se que o risco de infecção com o tofacitinibe foi maior apenas na comparação com placebo, não apresentando diferenças em relação ao infliximabe e vedolizumabe.

A avaliação de impacto orçamentário apresentou diversas situações, como o fato de a tecnologia avaliada ser de uso oral e não necessitar de refrigeração para transporte e acondicionamento, diferente de outros medicamentos para essa mesma doença, variando de uma economia de aproximadamente R\$ 5 milhões, no primeiro ano, a R\$ 59 milhões, em cinco anos.

Perspectiva do Paciente

A chamada pública nº 11 para participar da Perspectiva do Paciente na pauta em questão ficou aberta no período de 17/12/2020 a 07/01/2021. Três pessoas se inscreveram para participar. A indicação dos representantes foi feita a partir de definição consensual por parte do grupo de inscritos. Durante a apreciação inicial do tema, ocorrida na 96ª Reunião da Conitec, a representante titular indicada declarou que possui ou já possuiu algum tipo de vínculo com as empresas: AbbVie, Nestlé Health Science, Pfizer, Takeda e UCB.

Falou sobre o seu diagnóstico em Doença de Crohn e sobre a experiência como voluntária nas causas das Doenças Inflamatórias Intestinais - doença de Crohn e

cientes tanto no diagnóstico da doença, que normalmente é tardio, quanto no acesso ao tratamento.

Iniciou comentando sobre o PCDT da RCU, de 2002. Por ter sido atualizado somente em 2020, trouxe prejuízos aos pacientes, que ficaram sem acesso ao tratamento com os medicamentos biológicos. Trouxe também relatos de pacientes que precisam viajar para receber o acompanhamento médico adequado. A maior dificuldade relatada foi viajar por um longo período sentindo dores e com necessidade de fazer várias paradas durante a viagem para ir ao banheiro, sendo que muitas vezes não há como utilizarem um local apto, o que causa grande constrangimento.

Com relação ainda à dificuldade de acesso ao medicamento, trouxe a experiência de uma paciente que precisou fazer cinco cirurgias em três anos, e mesmo com ordem judicial não conseguiu receber o medicamento biológico. Com isso, teve de realizar todos os procedimentos que necessitava em outra cidade sem nenhum acompanhante. Ao final do relato, provocou uma reflexão sobre essa situação comparando os custos do tratamento adequado com os custos registrados com a paciente, desde internações, cirurgias, exames, tratamento fora do domicílio, até afastamento do trabalho, entre outros.

Diante disso, ao falar sobre o tofacitinibe, a representante acredita que um tratamento de uso oral traria impacto positivo na adesão ao tratamento, visto que os pa-

cientes não precisariam mais se deslocar para receber o medicamento e nem se preocupar com o armazenamento em temperatura controlada, além de ser uma esperança para os que falharam em todas as opções disponíveis.

Finalizou a sua fala enfatizando a necessidade de ser levada em conta a qualidade de vida dos pacientes quanto à inclusão de tecnologias que modifiquem o curso da doença e melhorem a questão de adesão, acesso e custo.

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

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação no SUS do medicamento citrato de tofacitinibe para tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa ativa moderada a grave com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância a corticosteroides, azatioprina e 6-mercaptopurina.

Esse tema foi discutido durante a 96ª reunião ordinária da Comissão, realizada nos dias 7 e 8 de abril de 2021. Na ocasião, houve apresentação de novas evidências científicas, que responderam aos questionamentos levantados em análise anterior acerca do uso do citrato de tofacitinibe. Na fase de indução da RCU, o tofacitinibe não apresentou diferença quando comparado ao uso de outros medicamentos ou placebo. Já na fase de manutenção, apresentou remissão clínica e melhora endoscópica quando compara-

do ao uso de outros medicamentos ou placebo. Já na fase de manutenção, apresentou remissão clínica e melhora endoscópica quando comparado ao infliximabe.

O assunto esteve disponível na consulta pública nº 27, 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.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 140 contribuições, sendo 54 técnico-científicas e 86 sobre experiência ou opinião. As principais argumentações destacaram os benefícios clínicos que o medicamento oferece e reforçaram que se trata de uma nova opção de tratamento, com posologia mais vantajosa. Uma das contribuições questionou a recomendação inicial da Conitec e sugeriu a ampliação de uso do tofacitinibe também após falha dos medicamentos biológicos.

Recomendação final da Conitec

Durante a 98ª reunião, realizada nos dias 9 e 10 de junho de 2021, a Conitec recomendou a incorporação no SUS do citrato de tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa ativa moderada a grave com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância aos medicamentos sintéticos convencionais, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas.

Os membros da Conitec concordaram, a partir da contribuição do Grupo de Estudos da Doença Inflamatória Intestinal do Brasil (GEDIIB), que o citrato de tofacitinibe seria uma opção terapêutica na mesma linha de tratamento dos medicamentos biológicos, incluindo sua utilização após a falha de um desses últimos.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu incorporar o citrato de tofacitinibe para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa ativa moderada a grave com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância aos medicamentos sintéticos convencionais, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210629__Relatorio__631__tofacitinibe__RCU__Final.pdf.