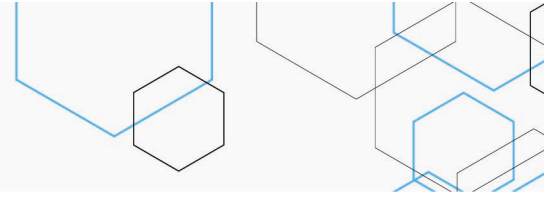


Ixekizumab para el tratamiento de la artritis psoriásica activa en pacientes adultos con respuesta insuficiente o intolerantes a uno o más tratamientos con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMEs)



Tecnología: Ixekizumab (Taltz®).

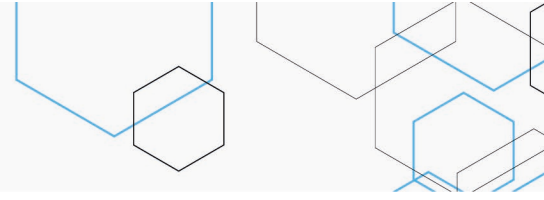
Indicación: Artritis psoriásica (AP) activa en pacientes adultos con respuesta insuficiente o intolerantes a uno o más tratamientos con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMEs).

Demandante: Eli Lilly do Brasil LTDA.

Introducción: La artritis psoriásica (AP) es una enfermedad articular inflamatoria asociada a la psoriasis, también autoinmune, poligénica y de etiología desconocida, en la que las citoquinas relacionadas con los linfocitos T tienen un papel central como en la psoriasis. Se estima que la prevalencia global de AP está entre el 0,02% y el 0,25% y 1 de cada 4 pacientes con psoriasis tiene artritis psoriásica: 23,8% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 20,1% a 27,6%). En el Sistema Único de Salud (SUS), se garantiza el acceso de los pacientes a las opciones de tratamiento con medicamentos, incluyendo los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) ibuprofeno y naproxeno; los glucocorticoides prednisona y metilprednisolona; fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMEs) sintéticos sulfasalazina, metotrexato, leflunomida y ciclosporina; FARMEs biológicos (FARMEs-b) adalimumab, etanercept, infliximab y golimumab; y el inhibidor de citoquinas anti-IL17 secukinumab.

Pregunta: ¿Ixekizumab es eficaz, seguro y costo-efectivo para el tratamiento de la AP activa en pacientes adultos con respuesta insuficiente o intolerantes al tratamiento con un FARME biológico?

Evidencias científicas: Una revisión sistemática con metanálisis en red tuvo como objetivo evaluar la eficacia y la seguridad comparativa de los biológicos de la clase de inhibidores de la interleucina (IL-6, IL-12/23 e IL-17) en pacientes con artritis psoriásica activa. Se evaluó el desempeño de las tecnologías en cuanto a respuestas ACR (ACR20, ACR50) en la semana 24; cualquier efecto adverso (EA); efectos adversos graves (EAG); y tolerabilidad (interrupción debido a EA), en la semana 16 o 24. Se recuperaron 329 estudios y se incluyeron en la revisión seis estudios que evaluaron los inhibidores de la interleucina secukinumab, ustekinumab, clazakizumab e ixekizumab, con un total de 2.411 pacientes. En la evaluación del riesgo de sesgo no se identificaron puntos críticos, excepto que los seis estudios informaron el uso de la última observación realizada (last observation carried forward - LOCF) para la imputación de los datos faltantes y recibieron financiación de una organización comercial con fines de lucro. Se clasificaron todos los tratamientos disponibles en el SUS (no solo los medicamentos analizados en este informe), según los valores de superficie bajo la curva de clasificación acumulativa (SUCRA, por sus siglas en inglés) obtenidos en la revisión, y los resultados indicaron que secukinumab 300 mg cada 4 semanas fue más efectivo para alcanzar una respuesta ACR20 (SUCRA = 96,42) y ACR50 (SUCRA = 91,64). Además, clazakizumab 200 mg cada 4 semanas, ustekinumab 45 mg cada 12 semanas y secukinumab 150 mg cada 4 semanas tuvieron una menor probabilidad de tener EA, EAG e interrupción debido a EA. En la clasificación de los tratamientos de acuerdo a todos los resultados de efectividad y seguridad,



secukinumab en ambas dosis de 300 mg y 150 mg se clasificó como la mejor opción de tratamiento de la artritis psoriásica e ixekizumab como la peor opción. Después de la actualización del metanálisis en red para incluir dos nuevos estudios de ixekizumab (SPIRIT-P2 y SPIRIT-H2H), se observó que secukinumab continuó mostrando una mayor probabilidad de ser el mejor tratamiento en la clasificación. La certeza de la evidencia se consideró moderada en los resultados de efectividad (con disminución del nivel de calidad debido a la limitada similitud de las poblaciones estudiadas con ixekizumab, secukinumab, la línea de tratamiento analizada en este informe [fallo a anti-TNF]) y de seguridad (debido a imprecisión en el resultado de EAG).

Evaluación económica: El demandante presentó un “análisis de coste por respuesta” o “coste por respondedor”, que fue actualizado para incluir la comparación con secukinumab. Al considerar los costos y beneficios incrementales frente a adalimumab, el costo por cada respuesta adicional ACR50 con secukinumab se estimó en R\$ 19.350,54. Ixekizumab no demostró superioridad en el logro de ACR50 en comparación con adalimumab, pero fue superior en el resultado combinado ACR50+PASI100, y el costo por cada respuesta adicional ACR50+PASI100 se estimó en R\$ 71.284,24. Sin embargo, tal análisis carece del rigor metodológico de las evaluaciones económicas completas y sus resultados tienen serias limitaciones de interpretación.

Análisis de impacto presupuestario: El demandante presentó un modelo de impacto presupuestario para estimar el impacto de la incorporación de ixekizumab en cinco años para el tratamiento de pacientes con artritis psoriásica desde la perspectiva del SUS. Tras un análisis crítico, Conitec consideró el modelo adecuado y en concordancia con la perspectiva del SUS, sin embargo, algunos datos importantes tuvieron que ser revisados. En su propuesta original el demandante presentó un ahorro de R\$ 5,6 millones en cinco años, pero con base en los datos revisados y actualizados, especialmente los costos del tratamiento de inducción, este ahorro dejó de producirse y el impacto incremental fue entonces estimado en más de R\$ 58 millones.

Recomendaciones internacionales: El Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica del Reino Unido (NICE por su sigla en inglés) y la Agencia Canadiense de Medicamentos y Tecnologías en Salud (CADTH por su sigla en inglés) recomiendan ixekizumab para la artritis psoriásica activa.

Escaneo del horizonte tecnológico: Se identificaron seis medicamentos potenciales para el tratamiento de la artritis psoriásica en pacientes con respuesta insuficiente o intolerantes a uno o más tratamientos con FARMES: apremilast, bimekizumab, filgotinib, guselkumab, risankizumab y upadacitinib.

Consideraciones: A partir de las estimaciones de efectividad comparativa obtenidas del metanálisis en red, se consideró secukinumab, un tratamiento disponible en el SUS, como la mejor opción de tratamiento de la artritis psoriásica e ixekizumab como la peor en

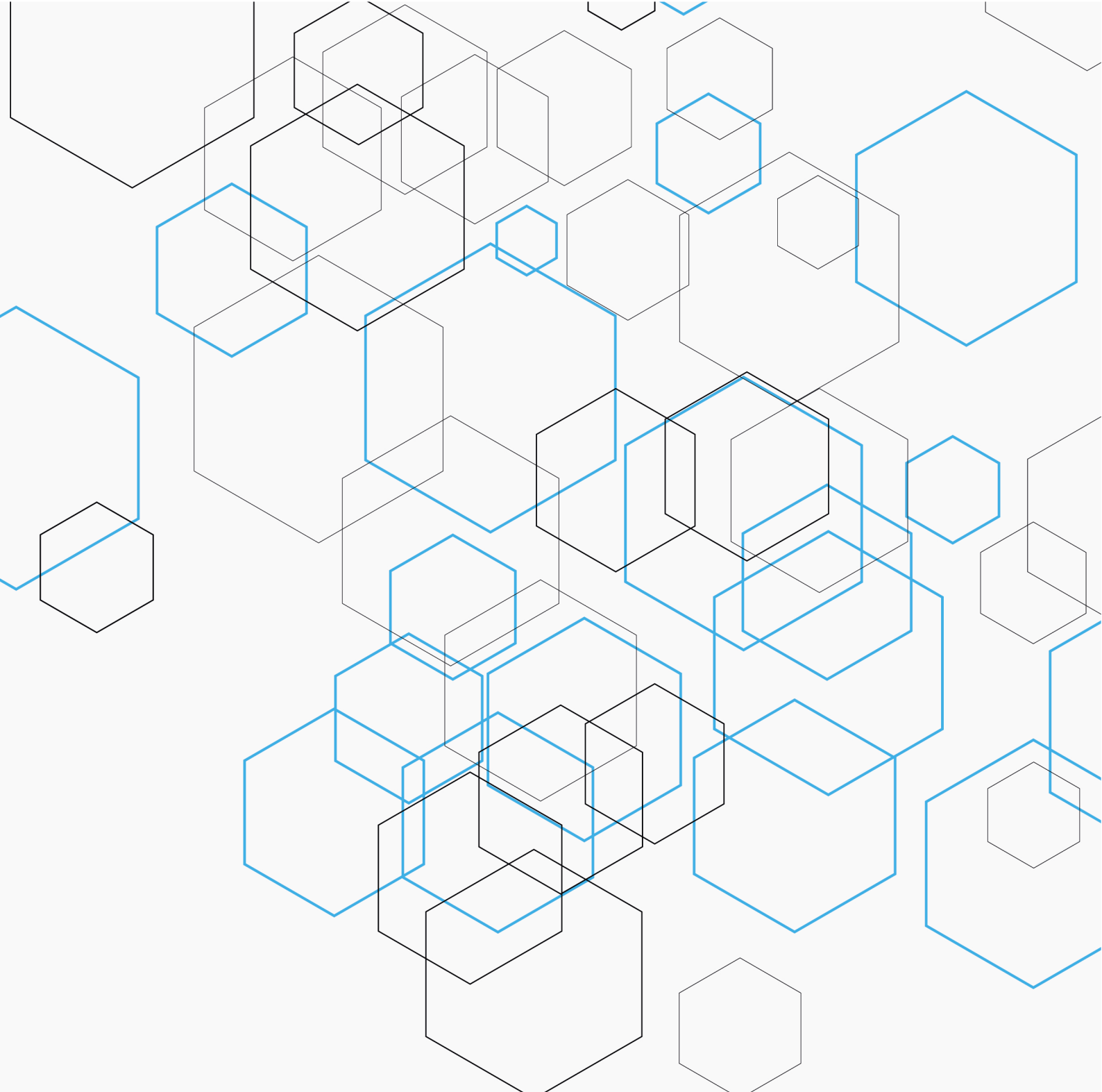
comparación con otras opciones, en la clasificación de los tratamientos de acuerdo con los resultados de efectividad y seguridad. Además, el impacto incremental de la incorporación de ixekizumab fue estimado en más de R\$ 58 millones.

Recomendación inicial: Conitec, en su 85ª Reunión Ordinaria, el 4 de febrero de 2020, recomendó la no incorporación de ixekizumab en el ámbito del SUS para la artritis psoriásica activa con respuesta insuficiente o intolerantes al tratamiento con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMEs).

Consulta pública: Se recibieron 134 contribuciones técnico-científicas y 222 contribuciones de experiencia u opinión, y la mayoría no estuvo de acuerdo con la recomendación preliminar. Los principales puntos planteados fueron la necesidad de nuevas opciones terapéuticas y las dificultades para el acceso al medicamento por su alto costo. Además, se presentaron nuevos datos técnicos y limitaciones del análisis preliminar. Sin embargo, no se presentó evidencia científica que apoyara la superioridad de ixekizumab frente a secukinumab o que proporcionara una mejor comparación que la indirecta. El laboratorio fabricante presentó una nueva propuesta de precio equivalente a una reducción del 2,7% en el precio inicial. En el modelo de impacto presupuestario actualizado, los ahorros serían de hasta R\$ 49.893.362,00 en cinco años con la incorporación de ixekizumab en la misma línea e indicación de secukinumab. Conitec consideró que no había razones suficientes para cambiar la recomendación preliminar desfavorable a la incorporación de ixekizumab debido a la incertidumbre sobre sus beneficios en comparación con el perfil de efectividad y seguridad de las opciones terapéuticas disponibles en el SUS.

Recomendación final: Los miembros de Conitec presentes en la 89ª Reunión Ordinaria, el 6 de agosto de 2020, decidieron por unanimidad recomendar la no incorporación de ixekizumab en el ámbito del SUS para la artritis psoriásica activa con respuesta insuficiente o intolerantes al tratamiento con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMEs). Tal como se discutió en la recomendación preliminar, ixekizumab no ha mostrado beneficios en comparación con el perfil de efectividad y seguridad de las opciones terapéuticas disponibles en el SUS.

Decisión: No incorporar ixekizumab para el tratamiento de la artritis psoriásica activa en pacientes adultos con respuesta insuficiente o intolerantes a uno o más tratamientos con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMEs), en el ámbito del SUS, de acuerdo con la Resolución Ministerial N° 31, publicada en el Diario Oficial de la Unión N° 160, sección 1, página 118, el 20 de agosto de 2020.



Conitec

Comisión Nacional para la Incorporación de
Tecnologías en el Sistema Único de Salud

**DISQUE
SAÚDE
136**



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

**Governo
Federal**