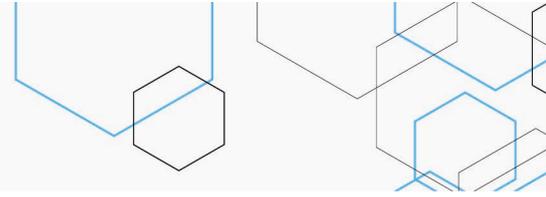


Citrato de tofacitinib para el tratamiento de la artritis psoriásica activa de moderada a grave en pacientes adultos con intolerancia o falla terapéutica a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMEs) sintéticos o biológicos



Tecnología: Citrato de tofacitinib (Xeljanz®).

Indicación: Tratamiento de la artritis psoriásica activa de moderada a grave en pacientes adultos que no responden o son intolerantes al tratamiento previo con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMEs) sintéticos o biológicos.

Demandante: Laboratorios Pfizer LTDA. (Brasil).

Introducción: La artritis psoriásica (AP) es una enfermedad articular inflamatoria asociada a la psoriasis, que pertenece al grupo de las espondiloartritis, con manifestaciones cutáneas y articulares. Tiene una prevalencia de aproximadamente 1 a 2 por 1.000 en la población general y alrededor del 30% de los pacientes con psoriasis desarrollan AP. En el examen físico, se presentan dolor por estrés, sensibilidad de las líneas articulares y derrames en las articulaciones afectadas, a menudo en una distribución asimétrica. El tratamiento recomendado en el Protocolo Clínico y Directrices Terapéuticas para la Artritis Psoriásica y disponible en el Sistema Único de Salud (SUS) incluye medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, glucocorticoides, fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMEs) sintéticos o biológicos e inhibidor de citoquinas anti-interleucina (IL)-17.

Pregunta: ¿Tofacitinib es eficaz y seguro para el tratamiento de la artritis psoriásica activa de moderada a grave en pacientes adultos que no responden o son intolerantes al tratamiento previo con FARMEs sintéticos o biológicos?

Evidencias científicas: Se seleccionaron dos ensayos controlados aleatorios de fase III que evaluaron la eficacia y seguridad de tofacitinib en pacientes previamente tratados con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMEs) sintéticos y anti-TNF. En el estudio de pacientes previamente tratados con anti-TNF, las tasas de respuesta ACR50 en el mes 3 fueron del 15% para placebo, 30% para tofacitinib 5 mg ($p = 0,003$) y 28% para tofacitinib 10 mg ($p = 0,007$). En el estudio de pacientes previamente tratados con FARMEs sintéticos, las tasas de respuesta ACR50 en el mes 3 fueron del 10% para placebo, 30% para tofacitinib 5 mg y 42% para tofacitinib 10 mg ($p < 0,001$ para las dos comparaciones).

Evaluación económica: El demandante presentó un análisis de minimización de costos basado en los dos estudios de comparación indirecta que mostraron que tofacitinib demostró tener una efectividad similar a sus comparadores. El costo anual de tratamiento por paciente, considerando el precio de tofacitinib propuesto por el demandante, se estimó en R\$ 11.074,10. Frente a los comparadores, la incorporación de tofacitinib generaría ahorros de costos entre R\$ 1.336,74 (frente a adalimumab) y R\$ 14.940,94 (frente a infliximab).

Análisis de impacto presupuestario: En todos los escenarios propuestos, el uso de tofacitinib generaría ahorros de costos. El impacto presupuestario de su incorporación con base en el precio propuesto por el demandante se estimó en R\$ 41,4 millones en un año, oscilando en los escenarios entre R\$ 9,1 millones a R\$ 64,1 millones, y R\$ 240,6 millones en cinco años,

oscilando entre R\$ 52,8 millones a R\$ 372,1 millones. La estimación de la población utilizando el método de demanda medida se realizó con base en toda la población con AP, no solo la población con AP de moderada a grave, por lo tanto, estos valores se consideraron sobreestimados.

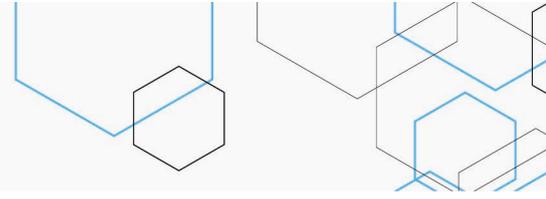
Recomendaciones internacionales: La propuesta de evaluación de tofacitinib por la Agencia Canadiense de Medicamentos y Tecnologías en Salud (CADTH por su sigla en inglés) ha sido cancelada en el 9 de octubre de 2019. El Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica del Reino Unido (NICE por su sigla en inglés) ha recomendado su uso como una opción de tratamiento en condiciones específicas.

Escaneo del horizonte tecnológico: Se identificaron seis medicamentos potenciales para el tratamiento de la artritis psoriásica activa de moderada a grave en pacientes con respuesta inadecuada o intolerancia al tratamiento previo con FARMES sintéticos o biológicos.

Consideraciones: El citrato de tofacitinib es una tecnología ya incorporada al SUS para otras indicaciones. La poca evidencia científica disponible, posiblemente debido al registro reciente de esta nueva indicación ante las agencias reguladoras, y que respondió a la pregunta estructurada propuesta en este informe, mostró que tofacitinib demostró tener una eficacia similar a los FARMES biológicos a un menor costo. Su administración por vía oral favorece la adherencia al tratamiento en la mayoría de los casos y reduce los costos anuales de tratamiento. Debe usarse en combinación con FARMES sintéticos. La evidencia actualmente disponible sobre la eficacia y seguridad de tofacitinib para el tratamiento de la artritis psoriásica se basa en solo dos ensayos controlados aleatorios de fase III, con un riesgo de sesgo incierto y una recomendación débil a favor de la tecnología.

Recomendación inicial: Los miembros del Plenario de Conitec presentes en la 85ª Reunión Ordinaria, el 4 y 5 de febrero de 2020, decidieron someter la materia a consulta pública con una recomendación preliminar favorable a la incorporación de tofacitinib en el ámbito del SUS para el tratamiento de la artritis psoriásica activa de moderada a grave en pacientes adultos que no responden o son intolerantes al tratamiento previo con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMES) sintéticos o biológicos. Se consideró que la evidencia presentada mostró que tofacitinib demostró tener una eficacia similar a los fármacos disponibles en el SUS y su administración por vía oral favorece la adherencia al tratamiento. Además, su incorporación generaría ahorros de costos en escenarios con otros fármacos biológicos actualmente incorporados al SUS para la misma condición clínica.

Consulta pública: Se recibieron 103 contribuciones, de las cuales 18 eran contribuciones técnico-científicas y 85 contribuciones de experiencia u opinión. Solo dos no estuvieron de acuerdo con la recomendación preliminar, pero sin ningún argumento. No se incluyeron referencias adicionales que pudieran alterar el análisis de la evidencia.



Recomendación final: Los miembros de Conitec presentes en la 88ª Reunión Ordinaria, el 7 de julio de 2020, decidieron por unanimidad recomendar la incorporación de citrato de tofacitinib para el tratamiento de la artritis psoriásica activa de moderada a grave en pacientes adultos con intolerancia o falla terapéutica a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMEs) sintéticos o biológicos, de acuerdo con el Protocolo Clínico y Directrices Terapéuticas del Ministerio de Salud. El Registro de Deliberación N° 529/2020 fue firmado.

Decisión: Incorporar citrato de tofacitinib para el tratamiento de la artritis psoriásica activa de moderada a grave en pacientes adultos con intolerancia o falla terapéutica a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARMEs) sintéticos o biológicos, de acuerdo con el Protocolo Clínico y Directrices Terapéuticas del Ministerio de Salud, en el ámbito del SUS, de acuerdo con la Resolución Ministerial N° 28, publicada en el Diario Oficial de la Unión N° 160, sección 1, página 117, el 20 de agosto de 2020.

