



Adalimumabe para o tratamento de pacientes com hidradenite supurativa ativa moderada a grave em pacientes adultos, nos quais a terapia sistêmica convencional foi inadequada

Atualização Rol ANS 2019/2020

Vinicius Lins Ferreira, MSc
Bruno S. Riveros, PharmD, MSc, PhD
Marcelo Eidi Nita, MD, MSc, PhD

Declaração de conflito de interesse dos autores



Os autores declaram terem sido contratados e remunerados para a elaboração deste parecer técnico-científico sob a premissa de exercerem livremente sua condição de pesquisador e avaliador da tecnologia em questão.



I) Evidência científica disponível

Tabela 1. Questão estruturada no formato PICO.

P - População	Pacientes adultos com hidradenite supurativa ativa moderada a grave, nos quais a terapia antibiótica foi inadequada, incluindo o tratamento de lesões inflamatórias e prevenção do agravamento de abscessos e fístulas.
I - Intervenção	Adalimumabe (Humira®).
C - Comparação	Sem restrição de comparadores.
O - Desfechos	<p>Avaliação clínica: eficácia, segurança ou qualidade de vida relacionada à saúde.</p> <p>Avaliação econômica: utilização de recursos, custo da doença, razão de custo-efetividade incremental e razão de custo-utilidade incremental.</p>
Desenho de Estudo	Metanálises, revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e avaliações econômicas.

Fonte: material do proponente



- 3 ensaios clínicos

PIONEER I e II

- Os pacientes tratados com adalimumabe podem obter uma melhor resposta clínica na comparação com placebo.
- Algumas preocupações:
 - Pacientes utilizando ADA no estudo PIONEER II obtiveram melhores resultados do que os pacientes do estudo PIONEER I.
 - Quais são as possíveis justificativas?
 - Pacientes do PIONEER II estavam em uma estado de menor gravidade da doença
 - Foi permitido aos pacientes do PIONEER II utilizarem antibióticos (19% fizeram uso)

PIONEER I e II

- Os pacientes tratados com adalimumabe podem obter uma melhor resposta clínica na comparação com placebo.
- Algumas preocupações:
 - Resultados a longo prazo?
 - O período 2 do estudo (+24 semanas) teve elevada taxa de descontinuação → 45% no PIONEER I e 38% no PIONEER II
 - Incerteza → consequentemente não foi demonstrado diferenças estatística nos subgrupos (baixo N)

Apesar das incertezas, acredita-se que são resultados promissores para uma população que não dispõe de outras alternativas neste momento.

Horizonte tecnológico: secuquinumabe? bimequizumabe?

Perfil de segurança: adalimumabe

Adequado → tolerabilidade similar na comparação com o placebo (taxa de eventos adversos graves, taxa de descontinuações por eventos adversos, etc).

II. Avaliação econômica

Análise de impacto orçamentário (AIO)

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Cenário projetado	R\$ 38.311.379	R\$ 76.069.612	R\$ 115.094.470	R\$ 155.153.470	R\$ 155.778.766
Cenário referência	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00	R\$ 0,00
Incremental	R\$ 38.311.379	R\$ 76.069.612	R\$ 115.094.470	R\$ 155.153.470	R\$ 155.778.766
Valor Incremental em 5 anos					R\$ 540.407.697

- O impacto acumulado em cinco anos foi de 540 milhões de reais.
- A AIO apresenta várias incertezas.
 - Com a incorporação dessas incertezas no modelo o resultado poderia ainda maior ou menor.

- Algumas alterações poderiam **diminuir** o resultado final:
 - No cenário de referência não foram considerados custos.

- Algumas alterações poderiam **umentar** o resultado final:

Parâmetro		Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Fonte
N. Beneficiários SS acima de 18 anos	ANS	36.340.289	36.868.079	37.397.501	37.910.550	38.406.844	a
Prevalência de HS	0,41%	148.995	151.159	153.330	155.433	157.468	b
Hurley II e III	32,00%	47.678	48.371	49.066	49.739	50.390	c
População em Tratamento com Sistêmico	57,00%	27.177	27.571	27.967	28.351	28.722	d
Falha a Sistêmicos	32,50%	8.832	8.961	9.089	9.214	9.335	d
Uso Máximo de Biológicos	10,00%	883	896	909	921	933	e
População elegível	-	883	896	909	921	933	

Van Der Zee HH, Jemec GBE. New insights into the diagnosis of hidradenitis suppurativa: Clinical presentations and phenotypes. J Am Acad Dermatol. 2015;73(5):S23

Clinical characteristics of a series of 302 French patients with hidradenitis suppurativa, with an analysis of factors associated with disease severity

Florence Canoui-Poitrine, MD, MSc,^{a,b,c} Jean E. Revuz, MD, PhD,^c Pierre Wolkenstein, MD, PhD,^{a,c} Cédric Viallette, MSc,^{a,d} Germaine Gabison, MD,^c Florence Pouget, MD,^c Florence Poli, MD,^c Ousmane Faye, MD,^f and Sylvie Bastuji-Garin, MD, PhD^{a,b}
Créteil and Lyon, France; and Bamako, Mali

Highest Hurley score

I
II
III

191 (68.2)
78 (27.6)
11 (3.9)

Hidradenitis suppurativa: epidemiological study of cases diagnosed at a dermatological reference center in the city of Bauru, in the Brazilian southeast State of São Paulo, between 2005 and 2015*

Tatiana Cristina Pedro Cordeiro de Andrade¹

Agnes Mayumi Nakano Oliveira¹

Tatiane Meira Santiago¹

Bruna Cortinóvis Vieira¹

Tábata Yamasaki Martins¹

Antônio Carlos Ceribelli Martelli¹

DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20175588>

- N= 194
- Hurley II e III → 79%

Skin
Appendage
Disorders

Skin Appendage Disord 2017;3:197-201
DOI: 10.1159/000475822

Received: February 7, 2017
Accepted: April 2, 2017
Published online: May 17, 2017

Descriptive Epidemiology of Hidradenitis Suppurativa in Greece: A Study of 152 Cases

Alexandros C. Katoulis^a Aikaterini I. Liakou^a Nikolaos Rotsiamis^a

Stefanos Bonovas^d Evangelia Bozi^a Efsthios Rallis^c Christos Christodoulou^b

Dimitrios Papanicolaou^a

- N= 152
- Hurley II e III → 73%

Parâmetro		Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Fonte
N. Beneficiários SS acima de 18 anos	ANS	36.340.289	36.868.079	37.397.501	37.910.550	38.406.844	a
Prevalência de HS	0,41%	148.995	151.159	153.330	155.433	157.468	b
Hurley II e III	32,00%	47.678	48.371	49.066	49.739	50.390	c
População em Tratamento com Sistêmico	57,00%	27.177	27.571	27.967	28.351	28.722	d
Falha a Sistêmicos	32,50%	8.832	8.961	9.089	9.214	9.335	d
Uso Máximo de Biológicos	10,00%	883	896	909	921	933	e
População elegível	-	883	896	909	921	933	

(e) Premissa com base no % de biológicos utilizados no DATASUS para a indicação de artrite reumatoide, cuja disponibilização se dá desde 2010.

Análise de impacto orçamentário (AIO)

Essas incertezas deveriam ser incorporadas ao modelo em análises sensibilidade, como as probabilísticas. Essas análises não foram apresentadas pelo proponente.

Qual seria o real impacto orçamentário?

Análise de custo-utilidade

Tabela 20. Resultados de custo-efetividade – Cenário Base

	Adalimumabe	Tratamento Suporte	Incremental
Custo Total	R\$ 1.345.910,47	R\$ 507.316,79	R\$ 838.593,68
Custo de tratamento	R\$ 876.563,18	R\$ 0,00	R\$ 876.563,18
Custos médicos diretos	R\$ 469.108,23	R\$ 507.050,66	-R\$ 37.942,44
Eventos adversos	R\$ 239,07	R\$ 266,13	-R\$ 27,06
EFETIVIDADE			
QALY			0,651
RAZÃO DE CUSTO-EFETIVIDADE INCREMENTAL			
R\$ / QALY			R\$ 1.287.800

QALY: anos de vida ajustados por qualidade.

NICE e CADTH

- Recomendação com base em:
- Redução do preço;
- O tratamento com adalimumabe deverá ser descontinuado se não houver melhora após 12 semanas de tratamento,

Apresente, de forma clara e objetiva, a proposta de DUT para tecnologia em saúde em proposição:

Hidradenite Supurativa: pacientes com HS moderada a grave, que sejam refratários aos tratamentos sistêmicos (Tetraciclina (500 mg) 2x/dia por 12 semanas ou doxiciclina e minociclina (50-100 mg) 2x/dia e/ou combinação de clindamicina 300mg 2x/dia + rifampicina 300mg 2x/dia por 10 semanas).



- É importante que a DUT estabeleça os critérios de interrupção do tratamento:
- Pacientes que não apresentem resposta após 12 semanas de tratamento (Resposta Clínica de Hidradenite Supurativa – HiSCR?)

Considerações finais

- O horizonte tecnológico mostra que nos próximos anos não se terá outra alternativa terapêutica para tratamento de HS.
- Considera-se que adalimumabe possua potencial para trazer benefícios a pacientes com hidradenite supurativa;
- Diversas agências internacionais recomendam o uso de adalimumabe, mediante a política de desconto;

Considerações finais

- Conforme apresentado, as avaliações econômicas apresentadas pelo proponente possuem diversas incertezas.
- Recomenda-se a utilização de adalimumabe para HS, desde que garantida a manutenção do equilíbrio-financeiro do SSS.

Obrigado Dank u
Xièxie Mange takk
Danke schön
Gracias Eskerrik asko
Grazie Spasiba
Diolch Arigato Merci
Shukran

marcelo.nita@mapesolutions.com
bruno.riveros@mapesolutions.com

+55 11 983283 2880
www.mapesolutions.com
©2016 MAPESolutions, All rights reserved