

FORMROL MEDICAMENTOS - CICLO 2019/2020



DECLARAÇÃO

- | | |
|--|-----|
| Declara estar ciente que o preenchimento dos campos obrigatórios do FormRol, bem como o envio dos documentos obrigatórios, são requisitos para análise de elegibilidade da proposta de atualização do Rol? | Sim |
| Declara estar ciente que o preenchimento do FormRol com conteúdo inespecífico, pouco abrangente ou incompatível com as perguntas formuladas poderá trazer prejuízo para análise de elegibilidade da proposta de atualização do Rol? | Sim |
| Declara estar ciente que os documentos de envio obrigatório deverão ser elaborados em conformidade com o disposto nos incisos XII a XIV do art. 9º da RN nº 439/2018? | Sim |
| Declara estar ciente que é obrigatório o envio dos textos completos das evidências científicas referenciadas no parecer técnico-científico - PTC/revisão sistemática? | Sim |
| Declara que as informações prestadas neste formulário eletrônico são verdadeiras? | Sim |

BLOCO I - IDENTIFICAÇÃO DO PROPONENTE

Proponente:

Pessoa Jurídica

CNPJ :

56.994.502/0001-30

Razão social :

NOVARTIS BIOCIENTIAS S.A.

E-mail da pessoa jurídica:

NILCEIA.LOPES@NOVARTIS.COM

Telefone da pessoa jurídica :

(11) 5532-7899

Endereço da pessoa jurídica :

AVENIDA PROFESSOR VICENTE RAO 90

Cidade da pessoa jurídica:

SAO PAULO

Unidade Federativa (UF) da pessoa jurídica:

SP

CEP da pessoa jurídica:

04636-000

Representação no âmbito do COSAÚDE:

Não tem representação

CPF do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

08299045819

Nome completo do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol :

NILCÉIA LOPES DA SILVA

E-mail para contato com o responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

NILCEIA.LOPES@NOVARTIS.COM

Telefone para contato com o responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

(11) 5532-4160

Formação profissional do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol :

FARMACEUTICA-BIOQUIMICA

**Declaro que me foram outorgados poderes para
submeter a presente proposta em nome do
proponente pessoa jurídica:**

Sim

BLOCO II - PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO DO ROL**Nome da tecnologia em saúde objeto da proposta de atualização do Rol:**

SECUQUINUMABE

Tipo de proposta de atualização do Rol:

Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol

Justifique o porquê da proposta de atualização do Rol:

A psoríase é uma doença inflamatória da pele e das articulações, imunomediada, de base genética, com grande polimorfismo de expressão clínica (Sociedade Brasileira de Dermatologia [SBD], 2012). As causas exatas da psoríase não são conhecidas, mas acredita-se que se desenvolva com a contribuição de fatores genéticos e de fatores ambientais

(Parisi et al., 2013). A citocina pró-inflamatória interleucina-17A desempenha um papel crucial na patogênese da psoríase, atuando por estimulação dos queratinócitos a secretar quimiocinas e outros mediadores inflamatórios que recrutam células inflamatórias adicionais (Langley et al., 2014). A psoríase pode manifestar-se de diversas formas, sendo a psoríase em placas a forma mais comum, presente em mais de 80% dos pacientes com psoríase (Menter et al., 2008; Raut et al., 2013).

Frequentemente, a psoríase está associada a um conjunto de comorbidades, como: artrite psoriásica, depressão, obesidade, síndrome metabólica, doenças autoimunes, neoplasias e linfoma, esteatose hepática, doença cardiovascular, doença pulmonar, aterosclerose e diabetes. Os pacientes com psoríase também apresentam um risco superior de desenvolver depressão ou ansiedade e de apresentar ideação suicida; além de uma incidência aumentada de doença cardíaca isquêmica, doença cerebrovascular e doença vascular periférica (Farley & Menter, 2011; Lynde et al., 2009; Schmitt & Ford, 2007; Gelfand et al., 2009; Prodanovich et al., 2009).

Vários estudos evidenciaram que os sintomas da psoríase, como dor, prurido e descamação, podem causar prejuízo físico considerável (Armstrong et al., 2012). A gravidade do prurido e da dor afeta negativamente os componentes de saúde física e mental (Lewis-Beck et al., 2013). Um dado surpreendente foi o resultado de um estudo que demonstrou que a psoríase tem um impacto na qualidade de vida similar ao de doenças sistêmicas, reconhecidas como mais graves, como o câncer, doença cardíaca, hipertensão arterial e depressão (Fernandes, 2010). Além disso, a psoríase também impacta negativamente na atividade profissional, causando absenteísmo laboral, diminuição da produtividade, além do impacto negativo na capacidade para encontrar emprego (Finlay & Coles, 1995; Wu et al., 2009).

O objetivo do tratamento da psoríase é a resolução completa dos sinais e sintomas cutâneos (Mrowietz, 2012). A Agência Europeia de Medicamentos define este objetivo como “pele sem lesão ou quase sem lesão” ou PASI ≥ 90 , que consiste na melhora de 90% ou mais do valor de PASI inicial (EMA, 2004; Puig, 2015). Alcançar a resposta PASI ≥ 90 em pacientes com psoríase é alta e clinicamente relevante, dada a relação entre a melhora da pontuação PASI e a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) (Elewski et al., 2017). Secuquinumabe tem o potencial de proporcionar em 79% dos pacientes, a pele sem lesão ou quase sem lesão – PASI 90 a 100 (Thaçi et al., 2015).

Secuquinumabe (COSENTYX®) é um biológico anti-IL-17A totalmente humano e altamente seletivo, que se liga de maneira seletiva à citocina pró-inflamatória interleucina 17A (IL-17A), neutralizando-a e impedindo de interagir com o receptor da IL-17. O extenso programa de desenvolvimento clínico de secuquinumabe mostra uma robustez de evidências que nos permite afirmar que secuquinumabe pode beneficiar os pacientes com psoríase em placas moderada a grave, pois, resumidamente:

- Proporciona em 79% dos pacientes, a pele sem lesão ou quase sem lesão – PASI 90 a 100 (Thaçi et al., 2015);
- Possui rápido início de ação, apresentando melhora significativa das lesões nas primeiras semanas de tratamento (Langley et al., 2014; Thaçi et al., 2015; Blauvelt et al., 2017);
- Demonstrou eficácia superior versus ustekinumabe em dois estudos head-to-head (Thaçi et al., 2015; Bagel et al., 2018). Com secuquinumabe, 79% dos pacientes atingiram PASI 90 (pele quase sem lesão) e 44% atingiram PASI 100 (pele sem lesão) na semana 16 (Thaçi et al., 2015) e respectivamente, 76% e 46%, na semana 52 (Blauvelt et al., 2017);
- Resposta sustentada por 5 anos (Bissonnette et al., 2018);
- Excelente perfil de segurança mantido em longo prazo, sem aumento do risco de tuberculose, com imunogenicidade e índice de reações no local de aplicação quase zero (Gómez-García et al., 2017; Rungapiromnan et al., 2017; van de Kerkhof et al., 2016; Griffiths et al., 2016; Bissonnette et al., 2018);
- Oferece tratamento completo, pois o secuquinumabe demonstrou eficácia também em outros grupos de pacientes;
 - - psoríase do couro cabeludo: 58,8% dos pacientes tratados com secuquinumabe atingiram PSSI 90 (90% de redução da lesão no couro cabeludo) em 24 semanas (Bagel et al., 2017);
 - - psoríase palmoplantar: secuquinumabe mostrou redução significativa a partir do baseline no desfecho ppPASI (palmoplantar psoriasis area and severity index), na semana 16, versus placebo, de -54,5% vs. -4,0%, respectivamente (Gottlieb et al., 2017);
 - - psoríase ungueal: pacientes tratados com secuquinumabe tiveram em média 63,2% de redução do NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index) a partir do baseline, em 32 semanas (Reich et al., 2018);
 - - pacientes com psoríase em placas moderada a grave com artrite psoriásica concomitante: secuquinumabe proporcionou melhora significativa na psoríase e na função física em pacientes com psoríase em placas moderada a grave com artrite psoriásica concomitante (Gottlieb et al., 2015);
- 99,4% dos pacientes relataram se sentir confortáveis com autoadministração em casa, sem a supervisão de uma equipe médica (Lacour et al., 2017).

Vale ressaltar que pacientes com artrite psoriásica e pacientes com espondilite anquilosante, que são assistidos pela saúde suplementar, já tem acesso ao tratamento com secuquinumabe através do Rol. No entanto, pacientes com

psoríase em placas moderada a grave ainda não se beneficiam desta terapêutica. Acreditamos que os pacientes com psoríase em placas moderada a grave também devam se beneficiar de secuquinumabe, uma vez que sua eficácia e segurança estão amplamente comprovadas tanto pela literatura científica quanto pela prática clínica. Da mesma forma, as principais agências de avaliação de tecnologia do mundo, incluindo a CONITEC (Brasil), CADTH (Canadá), NICE (Reino Unido), PBS (Austrália) e SMC (Escócia), já reconheceram os benefícios de secuquinumabe para o tratamento dos pacientes com psoríase em placas moderada a grave (CONITEC, 2018; CADTH, 2015; NICE, 2015; PBS, 2015; SMC, 2015). Adicionalmente, com relação aos aspectos econômicos, secuquinumabe apresenta-se como uma alternativa de tratamento biológico viável ao sistema de saúde suplementar. De acordo com o modelo econômico, o secuquinumabe mostrou-se como a alternativa biológica com melhor relação de custo por resposta PASI ≥ 90 em 1 ano de tratamento e melhor custo por resposta sustentada PASI ≥ 90 em comparação com adalimumabe, etanercepte, infliximabe e ustequinumabe.

A estimativa de impacto orçamentário mostrou que o investimento adicional necessário por beneficiário de planos privados de saúde é de R\$ 3,21, no primeiro ano da incorporação até R\$ 8,84 no quinto ano, configurando-se, portanto, em um investimento justificável para a incorporação de secuquinumabe, diante dos benefícios clínicos proporcionados para o paciente com psoríase em placas moderada a grave. Vale destacar que estes resultados, embora sirvam como um importante balizador na tomada de decisão quando analisamos o sistema de saúde suplementar como um todo, se tornam pouco tangíveis considerando a quantidade de planos de saúde no país e a dinâmica de reembolso descentralizado existente no sistema de saúde privado.

Desta forma, solicitamos a incorporação de secuquinumabe no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS para o tratamento da psoríase em placas moderada a grave. Nesta indicação, a dose recomendada é de 300 mg por injeção subcutânea, com administração inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de administração de manutenção mensal. Cada dose de 300 mg de secuquinumabe é administrada na forma de 2 injeções subcutâneas de 150 mg.

Referências bibliográficas:

Armstrong, A. W., Schupp, C., Wu, J., & Bebo, B. (2012). Quality of Life and Work Productivity Impairment among Psoriasis Patients: Findings from the National Psoriasis Foundation Survey Data 2003–2011. *PLoS ONE*, 7(12), e52935. DOI: 10.1371/journal.pone.0052935.

Bagel, J., Duffin, K.C., Moore, A., Ferris, L.K., Siu, K., Steadman, J., Kianifard F., Nyirady J., Lebwohl M. (2017, October). The effect of secukinumab on moderate-to-severe scalp psoriasis: Results of a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3b study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 77(4), 667–674. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.05.033

Bagel, J., Nia, J., Hashim, P.W., Patekar, M., de Vera, A., Hugot, S., Sheng k., Xia S., Gilloteau I., Muscianisi E., Blauvelt A., Lebwohl, M. (2018). Secukinumab is Superior to Ustekinumab in Clearing Skin in Patients with Moderate to Severe Plaque Psoriasis (16-Week CLARITY Results). *Dermatology and Therapy*, 8(4), 571-579. DOI: 10.1007/s13555-018-0265-y.

Bissonnette, R., Luger, T., Thaçi, D., Toth, D., Lacombe, A., Xia, S., Mazur R., Patekar M., Charef P., Milutinovic M., Leonardi C., Mrowietz, U. (2018). Secukinumab Demonstrates High Sustained Efficacy and a Favorable Safety Profile in Patients with Moderate to Severe Psoriasis through 5 Years of Treatment (SCULPTURE Extension Study). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, Accepted Author Manuscript. DOI: 10.1111/jdv.14878.

Blauvelt, A., Reich, K., Tsai, T.F., Tying, S., Vanaclocha, F., Kingo, K., Ziv M., Pinter A., Vender R., Hugot S., You R., Milutinovic M., Thaçi, D. (2017). Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate-to-severe psoriasis up to 1 year: Results from the CLEAR study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(1), 60-69. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.08.008.

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, (CADTH, 2015). Common Drug Review (CDR). CADTH Canadian Drug Expert Committee (CDEC) Final Recommendation. Secukinumab, Novartis Pharmaceuticals Canada Inc. Indication: Moderate to Severe Plaque Psoriasis. Acessado em 18 outubro, 2017 de: https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0407_Cosentyx_Oct-30-15.pdf.

Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC, 2018). Relatório de recomendação nº 385. Adalimumabe, etanercepte, infliximabe, secuquinumabe e ustequinumabe para psoríase moderada a grave. Acessado

em 13 março, 2019 de: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Biologicos_Psoriase.pdf.

Elewski, B.E., Puig, L., Mordin, M., Gilloteau, I., Sherif, B., Fox, T., Gnanasakthy A., Papavassilis C. & Strober, B.E. (2017, September). Psoriasis patients with psoriasis Area and Severity Index (PASI) 90 response achieve greater health-related quality-of-life improvements than those with PASI 75-89 response: results from two phase 3 studies of secukinumab. *Journal of Dermatological Treatment*, 28(6), 492-499. DOI: 10.1080/09546634.2017.1294727.

European Medicines Agency (EMA, 2004) Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on Clinical Investigation of Medicinal Products Indicated for the Treatment of Psoriasis. Acessado em 11 de setembro, 2017 de: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003329.pdf.

Farley, E. & Menter, A. (2011). Psoriasis: comorbidities and associations. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia*, 1(146), 9-15.

Fernandes, B.C.G. (2010). Qualidade de vida nos doentes com psoríase – criação da versão portuguesa do Psoriasis Disability Index. Dissertação de mestrado, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Finlay, A.Y. & Coles, E.C. (1995) The effect of severe psoriasis on the quality of life of 369 patients. *British Journal of Dermatology*, 132(2), 236-244. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1995.tb05019.x.

Gelfand, J.M., Dommasch, E., Shin, D.B., Azfar, R. S., Kurd, S.K., Wang, X., & Troxel, A. B. (2009). The Risk of Stroke in Patients with Psoriasis. *The Journal of Investigative Dermatology*, 129(10), 2411–2418. DOI: 10.1038/jid.2009.112.

Gómez-García, F., Epstein, D., Isla-Tejera, B., Lorente, A., Vélez García-Nieto, A. and Ruano, J. (2017). Short-term efficacy and safety of new biological agents targeting the interleukin-23–T helper 17 pathway for moderate-to-severe plaque psoriasis: a systematic review and network meta-analysis. *British Journal of Dermatology*, 176, 594–603. DOI: 10.1111/bjd.14814.

Gottlieb, A. B., Langley, R. G., Philipp, S., Sigurgeirsson, B., Blauvelt, A., Martin, R., Papavassilis C., Mpofo, S. (2015). Secukinumab improves physical function in Subjects with plaque psoriasis and psoriatic arthritis: Results from two randomized, phase 3 trials. *Journal of Drugs in Dermatology*, 14(8):821-833.

Gottlieb, A., Sullivan, J., van Doorn, M., Kubanov, A., You, R., Parneix, A., Hugot, S., Milutinovic, M. (2017, January). Secukinumab shows significant efficacy in palmoplantar psoriasis: Results from GESTURE, a randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(1), 70-80. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.07.058.

Griffiths, C.E.M., Blauvelt, A., Leonardi, C., Tsai, T.F., You, R., Sa, J., Fox T., Reich, K. (2016, December). Secukinumab exhibits a favourable safety profile during 104 weeks of treatment in subjects with moderate to severe plaque psoriasis. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 35(7), S131-S132, PA-31. DOI: 10.12788/j.sder.2016.062.

Lacour, J.-P., Paul, C., Jazayeri, S., Papanastasiou, P., Xu, C., Nyirady, J., Fox, T. & Papavassilis, C. (2017). Secukinumab administration by autoinjector maintains reduction of plaque psoriasis severity over 52 weeks: results of the randomized controlled JUNCTURE trial. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 31, 847–856. DOI: 10.1111/jdv.14073.

Langley, R. G., Elewski, B. E., Lebwohl, M., Reich, K., Griffiths, C. E., Papp, K., Puig L., Nakagawa H., Spelman L., Sigurgeirsson B., Rivas E., Tsai T-F., Wasel N., Tying S., Salko T., Hampele I., Notter M., Karpov A., Helou S., Papavassilis C. ERASURE and FIXTURE Study Group (2014). Secukinumab in Plaque Psoriasis — Results of Two Phase 3 Trials. *New England Journal of Medicine*, 371(4), 326-338. DOI: 10.1056/NEJMoa1314258.

Lewis-Beck, C., Abouzaid, S., Xie, L., Baser, O., & Kim, E. (2013). Analysis of the relationship between psoriasis symptom severity and quality of life, work productivity, and activity impairment among patients with moderate-to-severe psoriasis using structural equation modeling. *Patient Preference and Adherence*, 7, 199–205. DOI: 10.2147/PPA.S39887.

Lynde, C. W., Poulin, Y., Guenther, L. & Jackson, C. (2009, September). The burden of psoriasis in Canada: insights from

the psoriasis knowledge IN Canada (SKIN) survey. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, 13(5), 235-252. DOI: 10.2310/7750.2009.08071.

Menter, A., Gottlieb, A., Feldman, S.R., Van Voorhees, A.S., Leonardi, C.L., Gordon, K.B., Lebwohl M., Koo J.Y.M., Elmets C.A., Korman N.J., Beutner K.R., Bhushan, R. (2008). Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58, 826–50. DOI: 10.1016/j.jaad.2008.02.039.

Mrowietz, U. (2012). Implementing treatment goals for successful long-term management of psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 26, 12–20. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04411.x.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Technology Appraisal Guidance, (2015, July). Secukinumab for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis. Acessado em 18 outubro, 2017 de: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta350>.

Parisi, R., Symmons, D.P., Griffiths, C.E. & Ashcroft, D.M. (2013). Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *Journal of Investigative Dermatology*, 2(133), 377-85. DOI: 10.1038/jid.2012.339.

Prodanovich, S., Kirsner, R. S., Kravetz, J. D., Ma, F., Martinez, L., Federman, D. G. (2009). Association of Psoriasis With Coronary Artery, Cerebrovascular, and Peripheral Vascular Diseases and Mortality. *Archives of Dermatology*, 145(6), 700–703. DOI: 10.1001/archdermatol.2009.94.

Puig, L. (2015). PASI90 response: the new standard in therapeutic efficacy for psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 29, 645–648. doi:10.1111/jdv.12817.

Raut, A., Prabhu, P. & Patravale, V. (2013). Psoriasis clinical implications and treatment: a review. *Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 3(30), 183-216. DOI: 10.1615/CritRevTherDrugCarrierSyst.2013005268.

Reich, K., Sullivan, J., Arenberger, P., Mrowietz, U., Jazayeri, S., Augustin, M., Parneix A., Refnault P., You R., Milutinovic, M. (2018). Effect of secukinumab on the clinical activity and disease burden of nail psoriasis: 32-week results from the randomized placebo-controlled TRANSFIGURE trial. *British Journal of Dermatology*, DOI: 10.1111/bjd.17351.

Rungapiromnan, W., Yiu, Z. Z. N., Warren, R. B., Griffiths, C. E. M., & Ashcroft, D. M. (2017). Impact of biologic therapies on risk of major adverse cardiovascular events in patients with psoriasis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The British Journal of Dermatology*, 176(4), 890–901. DOI: 10.1111/bjd.14964.

Schmitt, J. M., & Ford, D. E. (2007). Role of depression in quality of life for patients with psoriasis. *Dermatology*, 215(1), 17-27. DOI: 10.1159/000102029.

Scottish Medicines Consortium (SMC, 2015). Secukinumab 150mg pre-filled syringe, 150mg pre-filled pen (Cosentyx®). SMC N° (1054/15). SMC, 2015. Acessado em 18 outubro, 2017 de: https://www.scottishmedicines.org.uk/SMC_Advice/Advice/1054_15_secukinumab_Cosentyx.

Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD, 2012). Consenso Brasileiro de Psoríase 2012 – Guias de avaliação e tratamento Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2 ed., Rio de Janeiro. Acessado em 18 outubro, 2017 de: http://formsus.datasus.gov.br/novoimgarq/24326/4057388_345331.pdf.

Thaçi, D., Blauvelt, A., Reich, K., Tsai, T. F., Vanaclocha, F., Kingo, K., Ziv M., Pinter A., Hugot S., You R., Milutinovic, M. (2015). Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 73(3), 400-409. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.05.013.

The Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS), Public Summary Document, March 2015 PBAC Meeting, (2015, March). Secukinumab powder for injection, 150 mg, pre-filled syringe, 150 mg/mL, and pre-filled pen, 150 mg/mL; Cosentyx®; Novartis Pharmaceuticals Australia Pty Ltd. Acessado em 18 outubro, 2017 de:

<https://m.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2015-03/Files/secukinumab-psd-march-2015.docx> .

Van de Kerkhof, P.C., Griffiths, C.E., Reich, K., Leonardi, C.L., Blauvelt, A., Tsai, T.F., Gong Y., Huang J., Papavassilis C., Fox, T. (2016). Secukinumab long-term safety experience: A pooled analysis of 10 phase II and III clinical studies in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 75(1), 83-98. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.03.024.

Wu, Y., Mills, D. & Bala, M. (2009). Impact of psoriasis on patient's work and productivity. A retrospective, matched case-control analysis. *American Journal of Clinical Dermatology*, 10(6), 407-10. DOI: 1175-0561/09/0006-0407.

Apresente a proposta de atualização do Rol, especificando a indicação de uso da tecnologia em saúde no âmbito da Saúde Suplementar:

Solicitação de incorporação do medicamento COSENTYX™ (secuquinumabe), para o tratamento de pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave, no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS).

BLOCO III - PROBLEMA DE SAÚDE

Descrição da doença/condição de saúde relacionada a proposta de atualização do Rol:

- Visão geral da doença

A psoríase é uma doença inflamatória da pele e das articulações, imunomediada, de base genética, com grande polimorfismo de expressão clínica (Sociedade Brasileira de Dermatologia [SBD], 2012). As causas exatas da psoríase não são conhecidas, mas acredita-se que se desenvolva com a contribuição de fatores genéticos e de fatores ambientais (Parisi et al., 2013). A citocina pró-inflamatória interleucina-17A desempenha um papel crucial na patogênese da psoríase, atuando por estimulação dos queratinócitos a secretar quimiocinas e outros mediadores inflamatórios que recrutam células inflamatórias adicionais (Langley et al., 2014). A psoríase pode manifestar-se de diversas formas, sendo a psoríase em placas a forma mais comum, presente em mais de 80% dos pacientes com psoríase (Menter et al., 2008; Raut et al., 2013). A apresentação clínica da psoríase em placas varia amplamente, desde um envolvimento cutâneo mínimo até a cobertura quase total da superfície corporal. As placas surgem frequentemente nos cotovelos e joelhos, na região lombo-sacra, na região genital, no couro cabeludo, sendo a distribuição das lesões tendencialmente simétrica. As lesões podem surgir em locais da pele sujeitas a trauma ou pressão e, nos casos graves, pode afetar grande parte da superfície corporal. Alterações nas unhas, como depressões e distrofia ungueal, podem ser observadas em cerca de metade dos indivíduos (Griffiths & Baker, 2007; Raut et al., 2013). Cerca de 20% dos casos de psoríase correspondem à forma moderada a grave (Menter et al., 2008).

- Fatores de risco

As causas de psoríase não são claras, embora existam vários fatores de risco identificados, tais como a história familiar (componente hereditário) e fatores de risco ambientais, como por exemplo, o trauma na pele, patologias de pele prévias, tabagismo, obesidade e certos fármacos, incluindo os betabloqueadores e o lítio (Griffiths & Baker, 2007; Huerta et al., 2007; Menter et al., 2011).

A predisposição genética para desenvolvimento da doença parece estar relacionada. Cerca de 30% dos pacientes com psoríase têm história familiar num parente de primeiro ou segundo grau, e o risco de desenvolver psoríase parece ser de 20% se um dos pais tem psoríase e de cerca de 75% se ambos os progenitores são afetados (Coimbra et al., 2012). A base da genética molecular da psoríase é complexa, com evidência do envolvimento de múltiplos genes (Coimbra et al., 2012). Os doentes com psoríase apresentam uma substancial heterogeneidade genética, e é provável que esta heterogeneidade conduza a diferenças na patogênese da doença, explicando as diferentes respostas ao tratamento observadas (Coimbra et al., 2012). O desenvolvimento e exacerbação da psoríase parecem envolver uma interação entre fatores de risco genéticos e ambientais, sendo geralmente desencadeada por infeções, inflamação, estresse, lesão cutânea e fármacos (Coimbra et al., 2012).

- Comorbidades

A psoríase está associada a um conjunto de comorbidades, sendo as mais frequentes: artrite psoriásica, depressão, obesidade, síndrome metabólica, doenças autoimunes (por exemplo, doença de Crohn e colite ulcerativa), neoplasias e

linfoma, esteatose hepática, doença cardiovascular, doença pulmonar, aterosclerose e diabetes (Farley & Menter, 2011). Cerca de 7% a 42% dos pacientes com psoríase irão desenvolver artrite psoriásica (Farley & Menter, 2011). Os pacientes com psoríase também apresentam um risco superior de desenvolver depressão ou ansiedade e de apresentar ideação suicida (Farley & Menter, 2011; Lynde et al., 2009; Schmitt & Ford, 2007). A prevalência de depressão em pacientes com psoríase varia entre 16,5% e 32% (Lynde et al., 2009; Schmitt & Ford, 2007). Quando se determinou a prevalência de depressão em pacientes com várias doenças dermatológicas, os pacientes com psoríase grave apresentaram as prevalências mais elevadas, com 7,2% a expressar pensamento suicida (Farley & Menter, 2011). Um estudo sugere que o controle da psoríase se associa a melhorias nos sintomas psicológicos (Tyring et al., 2006). Adicionalmente, a incidência de doença de Crohn em pacientes com psoríase foi descrita como sendo de 3,8 a 7,5 vezes superior à verificada na população em geral (Menter et al., 2011). A síndrome metabólica e seus componentes (diabetes do tipo 2, hipertensão, hiperlipidemia, obesidade e doença cardíaca coronária) foram significativamente associadas à psoríase moderada a grave (Sommer et al., 2006).

A psoríase é também um fator de risco independente de doença cardiovascular. Os pacientes com psoríase apresentam um aumento de calcificação das artérias coronárias e têm uma incidência aumentada de doença cardíaca isquêmica, doença cerebrovascular e doença vascular periférica (Farley & Menter, 2011; Gelfand et al., 2009; Prodanovich et al., 2009); e os pacientes com psoríase grave apresentam um aumento de 44% no risco de infarto do miocárdio (Gelfand et al., 2009). Uma meta-análise recente de 27 estudos confirmou a associação entre a psoríase e o diabetes tipo 2, mostrando que os indivíduos com psoríase leve e com psoríase grave apresentaram uma probabilidade 1,53 e 1,97 vezes superior, respectivamente, de desenvolver diabetes comparativamente a indivíduos sem psoríase (Armstrong et al., 2013). Por fim, a obesidade foi associada a várias doenças mediadas imunologicamente, incluindo a psoríase. A obesidade correlaciona-se com a gravidade da psoríase e pode afetar negativamente o controle da doença (Farley & Menter, 2011).

- Impacto da psoríase sobre a qualidade de vida relacionada à saúde

Vários estudos evidenciaram que os sinais e sintomas da psoríase, como dor, prurido e descamação, podem causar prejuízo físico considerável (Armstrong et al., 2012). A gravidade do prurido e da dor afeta negativamente os componentes de saúde física e mental (Lewis-Beck et al., 2013). Em um questionário aplicado pela US National Psoriasis Foundation entre 2003 e 2011 (N = 5.604), mais de 80% dos pacientes declararam que a psoríase impactou no seu bem-estar físico e social (Armstrong et al., 2012). Adicionalmente, em um estudo transversal, a presença e o nível dos sintomas clínicos foram maiores conforme os níveis de gravidade da psoríase (Zhao et al., 2014). Os pacientes com psoríase grave apresentaram maior probabilidade de experimentar prurido moderado a grave que os pacientes com psoríase moderada ou com psoríase leve (83%, 59% e 7%, respectivamente; $p < 0,05$), dor moderada a grave que os pacientes com psoríase moderada ou com psoríase leve (40%, 20% e 3%, respectivamente; $p < 0,05$), e descamação moderada a grave que os pacientes com psoríase moderada ou com psoríase leve (89%, 73% e 9%, respectivamente; $p < 0,05$), de acordo com o estudo de Zhao et al. (2014).

Um estudo com 323 pacientes com psoríase em placas moderada a grave acompanhados em 17 clínicas dermatológicas na Itália indicou que aproximadamente 50% dos pacientes tiveram raiva, aborrecimento e irritação (Linder et al., 2009). Entre os aspectos da vida comprometidos pela psoríase, foram incluídos a escolha do vestuário (57%), as interações sociais (43%) e a higiene pessoal (31%). A doença foi frequentemente vista pelos pacientes como incompreensível, sem cura e incontrollável (Linder et al., 2009). Além do impacto psicológico e físico da psoríase, a doença também afetou as atividades diárias dos pacientes, que foram descritas pelos pacientes em um questionário sobre atividades no mês anterior à pesquisa, dificuldades para dormir, na utilização das suas mãos, em caminhar, em manter-se sentado por períodos longos de tempo, além da interferência com a atividade sexual (Shah et al., 2015).

Os resultados de um estudo realizado nos Estados Unidos mostraram que 82,9% dos pacientes sentiram, frequentemente ou sempre, a necessidade de esconder a sua pele afetada pela psoríase, e 74,3% referiram que a autoconfiança foi, pelo menos frequentemente, afetada pela psoríase (Weiss et al., 2002). A pontuação mediana do estado de saúde avaliada pelo instrumento EuroQol-5 Dimensions (EQ-5D) foi 13,0% inferior em pacientes com psoríase do que em indivíduos saudáveis ($p < 0,001$) (Weiss et al., 2002). Adicionalmente, a psoríase grave mostrou um impacto maior na qualidade de vida, quando comparada com a psoríase leve (pontuação DLQI média de 8,5 vs. 6,4; $p = 0,002$), conforme reportado por Meyer et al. (2010). Os pacientes com psoríase moderada a grave apresentaram pontuações significativamente inferiores no EQ-5D, comparativamente à população geral (Weiss et al., 2002; Norlin et al., 2012). Um dado surpreendente foi o resultado de um estudo que demonstrou que a psoríase tem um impacto na qualidade de vida similar ao de doenças sistêmicas, reconhecidas como mais graves, como o câncer, doença cardíaca, hipertensão arterial e depressão (Fernandes, 2010).

- Impacto da psoríase sobre produtividade no trabalho e absenteísmo

Cerca de 18% dos pacientes com idades compreendidas entre os 18 e 54 anos referiram que a psoríase interferiu

negativamente com a sua atividade profissional, causando absenteísmo laboral. Os pacientes com psoríase faltaram em média 2,3 a 26 dias por ano devido à sua doença (Finlay & Coles, 1995; Wu et al., 2009). Em uma pesquisa nacional efetuada nos EUA em 2004, os pacientes com psoríase não só faltavam mais ao trabalho, como relataram uma diminuição da produtividade, comparativamente com o grupo controle (Pearce et al., 2006). Em um estudo canadense, 38% dos pacientes com psoríase moderada a grave referiram que a psoríase condicionou a sua opção de carreira ou a capacidade para encontrar emprego (Fernandes, 2010).

Diagnóstico - Padrão ouro para o diagnóstico da doença/condição de saúde:

O diagnóstico da psoríase em placas é baseado numa história clínica e exame físico minuciosos. O início das lesões, relato de potenciais fatores desencadeantes, sintomas associados (por exemplo, prurido, dor, sensibilidade, irritação) e a história familiar guiam o médico no diagnóstico de psoríase. Os critérios de diagnóstico da psoríase incluem: (1) Morfologia característica de eritema, descamação e espessamento/infiltração; (2) Envolvimento do couro cabeludo; (3) Envolvimento ungueal (depressões "puntiformes", onicólise, deformações da lâmina e manchas de óleo); (4) Envolvimento das áreas intertriginosas; (5) História familiar de psoríase (Johnson & Armstrong, 2013). A biópsia da pele não é, por rotina, necessária para o diagnóstico da psoríase (Johnson & Armstrong, 2013). Contudo, a histopatologia revela que as lesões psoriásicas consistem em espessamentos por infiltrados inflamatórios de leucócitos, células dendríticas, macrófagos e linfócitos T na derme (camada interna vascularizada da pele) e de neutrófilos e alguns linfócitos T na epiderme (Griffiths & Baker, 2007; Nestle et al., 2009).

Tratamento - Conjunto de intervenções em saúde atualmente utilizado no manejo da doença/condição de saúde:

- Meta de tratamento da psoríase: PASI ≥ 90

O objetivo do tratamento da psoríase é a resolução completa dos sinais e sintomas cutâneos (Mrowietz, 2012). A Agência Europeia de Medicamentos define este objetivo como "pele sem lesão ou quase sem lesão" ou PASI ≥ 90 (EMA, 2004; Puig, 2015), que consiste na melhora de 90% ou mais do valor de PASI inicial. O desfecho PASI ≥ 90 é também considerado como uma "medida de resposta ótima" pela American Academy of Dermatology (Godse, 2017). Alcançar a resposta PASI ≥ 90 em pacientes com psoríase é alta e clinicamente relevante, dada a relação entre a melhora da pontuação PASI e a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS). Em um estudo recente de Elewski et al. (2017), significativamente mais pacientes com resposta PASI 90-100, na semana 12, obtiveram resposta DLQI 0/1 (sem impacto sobre a qualidade de vida causado pela doença de pele) comparados àqueles com resposta PASI 75-89 (69,4% vs. 47,1; $p < 0,001$). Diferença significativa na resposta DLQI 0/1 também foi observada no período de 52 semanas (74,0% vs. 56,7%; $p < 0,001$). Esses achados confirmam que o PASI 90-100 é um objetivo terapêutico relevante na psoríase moderada a grave comparado com PASI 75-89, considerando a qualidade de vida do paciente.

- Esquemas de tratamento

A seleção do tratamento é determinada pelo tipo e gravidade da psoríase (Mrowietz, 2012). O tratamento inicial para a psoríase leve inclui os corticosteroides tópicos e a fototerapia; o tratamento inicial para a psoríase moderada a grave inclui a fototerapia e a terapêutica sistêmica, incluindo os agentes biológicos, em monoterapia ou em associação (Mrowietz, 2012).

□ Consenso Brasileiro de Psoríase (2012)

De acordo com a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), o tratamento da psoríase depende da forma clínica da doença, da gravidade e extensão, da idade, sexo, escolaridade e das condições do paciente, em relação à saúde geral e situação socioeconômica (SBD, 2012). Também deve ser levado em conta o que a psoríase representa no que se refere ao comprometimento da qualidade de vida do paciente. Às vezes, quadros clínicos mais localizados podem ser responsáveis por comprometer vários aspectos da vida do paciente, se situados, por exemplo, nas mãos, nos genitais e na face (SBD, 2012). Portanto, é fundamental que os aspectos psicossociais sejam sempre levados em conta, quando da avaliação das opções terapêuticas. Por outro lado, o tratamento em si pode representar dificuldades, prejudicando o lazer e as atividades de trabalho. Toda essa situação leva a quadros de estresse recorrente, resultante de uma doença que pode comprometer as relações sociais e interferir com as funções diárias. É importante considerar qual o aspecto da qualidade de vida está comprometido nesses indivíduos para decidir que forma de intervenção é necessária além do tratamento clínico (SBD, 2012).

Os quadros leves, sem comprometimento da qualidade de vida, podem ser tratados apenas com medicações tópicas. Estas costumam ser utilizadas também como adjuvantes da fototerapia ou da medicação sistêmica. Na psoríase moderada a grave, a SBD recomenda a fototerapia como a primeira opção terapêutica. Os agentes sistêmicos

metotrexato, ciclosporina e acitretina são indicados em caso de não resposta, contraindicação ou indisponibilidade da fototerapia. Segundo a SBD, o uso dos imunobiológicos é reservado, na maioria dos casos, para pacientes com psoríase moderada a grave (PASI, BSA ou DLQI >10) que tenham apresentado falha terapêutica, contraindicação ou intolerância às terapias sistêmicas tradicionais (SBD, 2012).

Prognóstico da doença/condição de saúde:

A história natural da psoríase e fatores de prognóstico que influenciam a sua evolução e gravidade não se encontram completamente esclarecidos. As manifestações iniciais da doença ocorrem habitualmente em dois períodos etários: entre os 15 e 22 anos ou entre os 55 e os 60 anos (Griffiths & Baker, 2007). O decurso da psoríase pode ser variável contemplando fases de exacerbação e fases de remissão espontânea da doença (Menter et al., 2011). A psoríase é frequentemente categorizada em leve, moderada e grave, variando muito quanto à sua gravidade. A maioria dos pacientes apresentam formas leves da doença, e aproximadamente 20% dos pacientes têm psoríase moderada a grave (Menter et al., 2008). O Índice de Gravidade e Extensão da Psoríase (PASI, do inglês Psoriasis Area and Severity Index), a Avaliação Global da Doença pelo Médico (PGA, Physician Global Assessment), a Avaliação Global do Investigador (IGA, Investigator's Global Assessment) e a Área de Superfície Corporal (BSA, Body Surface Area) afetada são habitualmente utilizados para determinar a gravidade da psoríase. Adicionalmente, o Índice Dermatológico de Qualidade de Vida (DLQI, Dermatology Life Quality Index), uma avaliação da qualidade de vida relacionada com a saúde e respondido pelo paciente na forma de questionário, pode ser utilizado para determinar o impacto na vida pessoal e profissional causado pela doença dermatológica (Finley & Khan, 1994).

O índice PASI constitui uma ferramenta padronizada e validada para determinar a gravidade da psoríase em placas crônica. Esta escala alia a extensão da psoríase com a gravidade do eritema, infiltração e descamação, podendo assumir pontuações que variam entre 0 e 72 [European Medicine Agency (EMA), 2004]. O índice PASI é considerado por muitos como a ferramenta de referência para determinação da gravidade da doença (Leman & Burden, 2008). A PGA ou IGA representa a avaliação pelo médico/investigador da gravidade geral da psoríase numa escala de 5 a 7 pontos, variando entre "pele sem lesão" e "grave" (EMA, 2004; Langley et al., 2015).

Existe alguma variabilidade nas definições de gravidade da psoríase e não existe consenso ou uma definição amplamente aceita sobre o que representa uma doença leve, moderada ou grave. Na prática clínica, nos últimos anos, a psoríase moderada a grave tem sido definida como PASI >10, BSA>10, ou DLQI>10, também conhecida como "a regra dos dez" (Mrowietz et al., 2011; SBD, 2012).

Qual a incidência da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

Não foram encontrados dados sobre a incidência da doença no Brasil. Dados globais sobre a epidemiologia da psoríase reportam a incidência de 59,9 casos por 100.000 habitantes (Parisi et al., 2013).

Qual a prevalência da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

No Brasil, de acordo com um estudo realizado por Romiti et al. (2017), envolvendo 8.947 indivíduos residentes em 26 estados brasileiros, entre outubro de 2015 a janeiro de 2016, cerca 1,30% da população foi diagnosticada com psoríase por um médico; ou seja, 1.300 casos por 100.000 habitantes (Romiti et al., 2017). A prevalência por gênero foi de 1,15% nas mulheres e de 1,47% nos homens. Os autores observaram um aumento da prevalência de psoríase relacionada à idade: 0,58% em indivíduos com menos de 30 anos; 1,39% entre 30 e 60 anos; 2,29% acima de 60 anos. Adicionalmente, foram observadas diferenças nas prevalências de psoríase entre as regiões brasileiras: 1,88% no Sudeste, 1,86% no Sul, 1,06% no Nordeste, 1,00% no Centro-Oeste e 0,92% no Norte (Romiti et al., 2017).

Qual a taxa de mortalidade da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

Em um estudo conduzido por Gelfand et al. (2007), não se observou qualquer efeito da psoríase leve na mortalidade [odds ratio (OR) de 1,0 com 95% de intervalo de confiança (IC95%) de 0,97-1,02], enquanto que os pacientes com psoríase grave mostraram um aumento global da mortalidade comparativamente à população em geral (OR: 1,5; IC95%: 1,3-1,7). Os pacientes do gênero masculino e do gênero feminino com psoríase grave morrem 3,5 e 4,4 anos mais cedo, respectivamente, que os indivíduos sem psoríase ($p<0.001$), conforme Gelfand et al. (2007). Num estudo que avaliou causas de morte, em particular, os pacientes com psoríase grave foram associados a um risco aumentado de morte por uma variedade de causas, sendo a morte cardiovascular a etiologia mais comum (Abuabara et al., 2010). Uma

revisão sistemática da literatura avaliou as taxas de eventos cardiovasculares em pacientes com psoríase e evidenciou um risco aumentado de infarto do miocárdio (OR: 1,25; IC95%: 1,03-1,52) comparativamente à população em geral (Horreau et al., 2013). O risco de infarto do miocárdio foi mais pronunciado em pacientes com psoríase grave e com início precoce da doença (Horreau et al., 2013).

População-alvo

Delimitar a população-alvo para a tecnologia em saúde em proposição.

A população-alvo para a utilização da tecnologia em proposição é composta por um grupo específico da população de pacientes com a doença/condição de saúde?

Sim, a população alvo é formada por um grupo específico de pacientes com a doença/condição de saúde.

Defina a população-alvo para utilização da tecnologia em saúde:

A população-alvo é composta por pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave com recomendação de terapia biológica, conforme a prática clínica.

A população-alvo representa que percentual da população com a doença/condição de saúde?

Estimou-se que 3,3% (16.066) da população adulta com psoríase seriam elegíveis ao tratamento com secuquinumabe, ou seja, pacientes com psoríase em placas moderada a grave com recomendação de terapia biológica, conforme a prática clínica; representando, portanto, a população-alvo. O detalhamento completo dos cálculos para a estimativa da população-alvo está apresentado no relatório de impacto orçamentário anexo ao Bloco VII deste formulário.

População-alvo - Estimativas anuais

Considerando a população-alvo e na perspectiva da Saúde Suplementar, fornecer uma estimativa anual quanto ao número de indivíduos que poderá utilizar a tecnologia nos primeiros cinco anos.

1º ano:

16066

2º ano:

16240

3º ano:

16409

4º ano:

16572

5º ano:

16725

Referências Bibliográficas

Referências bibliográficas completas utilizadas para citação dos dados epidemiológicos da doença/condição de saúde, bem como para delimitação da população-alvo (quando possível, incluir identificador de objeto digital - DOI/link para acesso web):

Abuabara, K., Azfar, R. S., Shin, D. B., Neimann, A. L., Troxel, A. B., & Gelfand, J. M. (2010). Cause-specific mortality in patients with severe psoriasis: A population-based cohort study in the United Kingdom. *British Journal of Dermatology*, 163(3), 586–592. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2010.09941.x.

Armstrong, A. W., Schupp, C., Wu, J., & Bebo, B. (2012). Quality of Life and Work Productivity Impairment among Psoriasis Patients: Findings from the National Psoriasis Foundation Survey Data 2003–2011. *PLoS ONE*, 7(12), e52935. DOI: 10.1371/journal.pone.0052935.

Armstrong, A.W., Harskamp, C.T., Armstrong, E.J. (2013). Psoriasis and the Risk of Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*, 149(1), 84–91. DOI: 10.1001/2013.jamadermatol.406.

Coimbra, S., Oliveira, H., Figueiredo, A., Rocha-Pereira, P. & Santos-Silva A. (2012). Psoriasis: Epidemiology, Clinical and Histological Features, Triggering Factors, Assessment of Severity and Psychosocial Aspects, Psoriasis – A Systemic Disease, Dr. Jose O' Daly (Ed.), InTech, DOI: 10.5772/26474.

Elewski, B.E., Puig, L., Mordin, M., Gilloteau, I., Sherif, B., Fox, T., Gnanasakthy A., Papavassilis C. & Strober, B.E. (2017, September). Psoriasis patients with psoriasis Area and Severity Index (PASI) 90 response achieve greater health-related quality-of-life improvements than those with PASI 75-89 response: results from two phase 3 studies of secukinumab. *Journal of Dermatological Treatment*, 28(6), 492-499. DOI: 10.1080/09546634.2017.1294727.

European Medicines Agency (EMA, 2004) Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on Clinical Investigation of Medicinal Products Indicated for the Treatment of Psoriasis. Acessado em 11 de setembro, 2017 de: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003329.pdf.

Farley, E. & Menter, A. (2011). Psoriasis: comorbidities and associations. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia*, 1(146), 9-15.

Fernandes, B.C.G. (2010). Qualidade de vida nos doentes com psoríase – criação da versão portuguesa do Psoriasis Disability Index. Dissertação de mestrado, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal.

Finlay, A.Y. & Coles, E.C. (1995) The effect of severe psoriasis on the quality of life of 369 patients. *British Journal of Dermatology*, 132(2), 236-244. DOI: 10.1111/j.1365-2133.1995.tb05019.x.

Finlay, A.Y. & Khan, G.K. (1994) Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clinical and Experimental Dermatology*, 19(3), 210-6. DOI: 10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x.

Gelfand, J.M., Dommasch, E., Shin, D.B., Azfar, R. S., Kurd, S.K., Wang, X., & Troxel, A. B. (2009). The Risk of Stroke in Patients with Psoriasis. *The Journal of Investigative Dermatology*, 129(10), 2411–2418. DOI: 10.1038/jid.2009.112.

Gelfand, J.M., Troxel, A.B., Lewis, J.D., Kurd, S.K., Shin, D.B., Wang X., Margolis D.J., Strom, B.L. (2007). The Risk of Mortality in Patients With Psoriasis – Results From a Population-Based Study. *Archives of Dermatology*, 143(12), 1493–1499. DOI: 10.1001/archderm.143.12.1493.

Godse, K. (2017). Secukinumab - First in Class Interleukin-17A Inhibitor for the Treatment of Psoriasis. *Indian Journal of Dermatology*, 62(2), 195–199. DOI: 10.4103/ijd.IJD_233_16.

Griffiths, C. & Barker, J. (2007). Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*, 370(9583), 263-71. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61128-3.

Horreau, C., Pouplard, C., Brenaut, E., Barnette, T., Misery, L., Cribier, B., Julien D., Aractingi S., Aubin F., Joly P., Le Maitre M., Ortonne J-P., Paul C., Richard, M. A. (2013). Cardiovascular morbidity and mortality in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic literature review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 27(Suppl 3), 12-29. DOI: 10.1111/jdv.12163.

Huerta, C., Rivero, E., Rodriguez, L. (2007). Incidence and risk factors for psoriasis in the general population. *Archives of Dermatology*, 12(143), 559-565. DOI: 10.1001/archderm.143.12.1559.

Johnson, M. A. N., & Armstrong, A. W. (2013). Clinical and histologic diagnostic guidelines for psoriasis: A critical review. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*, 44(2), 166-172. DOI: 10.1007/s12016-012-8305-3.

Langley, R. G., Elewski, B. E., Lebwohl, M., Reich, K., Griffiths, C. E., Papp, K., Puig L., Nakagawa H., Spelman L., Sigurgeirsson B., Rivas E., Tsai T-F, Wasel N., Tying S., Salko T., Hampele I., Notter M., Karpov A., Helou S., Papavassilis C. ERASURE and FIXTURE Study Group (2014). Secukinumab in Plaque Psoriasis — Results of Two Phase 3 Trials. *New England Journal of Medicine*, 371(4), 326-338. DOI: 10.1056/NEJMoa1314258.

Langley, R.G.B., Feldman, S. R., Nyirady, J., van de Kerkhof, P. and Papavassilis, C. (2015). The 5-point Investigator's Global Assessment (IGA) Scale: A modified tool for evaluating plaque psoriasis severity in clinical trials. *Journal of Dermatological Treatment*, 26(1), 23-31. DOI: 10.3109/09546634.2013.865009.

Lewis-Beck, C., Abouzaid, S., Xie, L., Baser, O., & Kim, E. (2013). Analysis of the relationship between psoriasis symptom severity and quality of life, work productivity, and activity impairment among patients with moderate-to-severe psoriasis using structural equation modeling. *Patient Preference and Adherence*, 7, 199–205. DOI: 10.2147/PPA.S39887.

Linder, D., Dall'olio, E., Gisondi, P., Berardesca, E., Gennaro, E.D., Pennella, A.R., Giannetti A., Peserico A., Girolomoni, G. (2009). Perception of disease and doctor- patient relationship experienced by patients with psoriasis: a questionnaire-based study. *American Journal of Clinical Dermatology*, 10(5), 325-30. DOI: 1175-0561/09/0005-0325.0325.

Lynde, C. W., Poulin, Y., Guenther, L. & Jackson, C. (2009, September). The burden of psoriasis in Canada: insights from the psoriasis knowledge IN Canada (SKIN) survey. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, 13(5), 235-252. DOI: 10.2310/7750.2009.08071.

Menter, A., Gottlieb, A., Feldman, S.R., Van Voorhees, A.S., Leonardi, C.L., Gordon, K.B., Lebwohl M., Koo J.Y.M., Elmets C.A., Korman N.J., Beutner K.R., Bhushan, R. (2008). Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58, 826–50. DOI: 10.1016/j.jaad.2008.02.039.

Menter, A., Korman, N. J., Elmets, C. A., Feldman, S. R., Gelfand, J. M., Gordon, K. B., Gottlieb A., Koo J.Y.M., Lebwohl M., Leonardi C., Lim. H.W., Van Voorhees A.S., Beutner K.R., Ryan C., Bhushan, R. (2011) Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: case-based presentations and evidence-based conclusions. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 65(1), 137–74. DOI: 10.1016/j.jaad.2010.11.055.

Meyer, N., Paul, C., Feneron, D., Bardoulat, I., Thiriet, C., Camara, C., .Sid-Mohand d., Pen C.L., Ortonne, J. (2010). Psoriasis: an epidemiological evaluation of disease burden in 590 patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 24, 1075–1082. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2010.03600.x.

Mrowietz, U. (2012). Implementing treatment goals for successful long-term management of psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 26, 12–20. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04411.x.

Mrowietz, U., Kragballe, K., Reich, K., Spuls, P., Griffiths, C. E. M., Nast, A., Franke j., Antoniou C., Arenberger P., Balieva F., Bylaite M., Correia O., Daude E., Gisondi P., Iversen L., Kemery L., Lahfa M., Nijsten T., Ranatanen T., Reich A., Rosenbach T., Segaert S., Smith C., Talme T., Volc-Platzer B., Yawalkar, N. (2011). Definition of treatment goals for

- moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Archives of Dermatological Research*, 303(1), 1–10. DOI: 10.1007/s00403-010-1080-1.
- Nestle, F. O., Kaplan, D. H. & Barker, J. (2009). Psoriasis. *The New England Journal of Medicine*, 5(361), 496-509. DOI: 10.1056/NEJMr0804595.
- Norlin, J.M., Steen Carlsson, K., Persson, U. & Schmitt-Egenolf, M. (2012). Analysis of three outcome measures in moderate to severe psoriasis: a registry-based study of 2450 patients. *British Journal of Dermatology*, 166, 797–802. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2011.10778.x.
- Parisi, R., Symmons, D.P., Griffiths, C.E. & Ashcroft, D.M. (2013). Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *Journal of Investigative Dermatology*, 2(133), 377-85. DOI: 10.1038/jid.2012.339.
- Pearce, D.J., Singh, S., Balkrishnan, R., Kulkarni, A., Fleischer, A.B., & Feldman, S. R. (2006). The negative impact of psoriasis on the workplace. *Journal of Dermatological Treatment*, 17(1), 24-28. DOI: 10.1080/09546630500482886.
- Prodanovich, S., Kirsner, R. S., Kravetz, J. D., Ma, F., Martinez, L., Federman, D. G. (2009). Association of Psoriasis With Coronary Artery, Cerebrovascular, and Peripheral Vascular Diseases and Mortality. *Archives of Dermatology*, 145(6), 700–703. DOI: 10.1001/archdermatol.2009.94.
- Raut, A., Prabhu, P. & Patravale, V. (2013). Psoriasis clinical implications and treatment: a review. *Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 3(30), 183-216. DOI: 10.1615/CritRevTherDrugCarrierSyst.2013005268.
- Romiti, R., Amone, M., Menter, A. & Miot, H. A. (2017). Prevalence of psoriasis in Brazil – a geographical survey. *International Journal of Dermatology*, 56, e167–e168. DOI: 10.1111/ijd.13604.
- Schmitt, J. M., & Ford, D. E. (2007). Role of depression in quality of life for patients with psoriasis. *Dermatology*, 215(1), 17-27. DOI: 10.1159/000102029.
- Shah, Y. M., Didarally Khodabocus, K., Kadam, Y. R., Gore, A. D., Rasote, K. C. (2015). Impact of Psoriasis on The Quality Of Life. *National Journal of Community Medicine*, 6(4), 469-473.
- Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD, 2012). Consenso Brasileiro de Psoríase 2012 – Guias de avaliação e tratamento Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2 ed., Rio de Janeiro. Acessado em 20 março, 2019 de: http://formsus.datasus.gov.br/novoimgarq/24326/4057388_345331.pdf.
- Sommer, D. M., Jenisch, S., Suchan, M., Christophers, E. & Weichenthal, M. (2006). Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Archives of Dermatological Research*, 298, 321–328. DOI: 10.1007/s00403-006-0703-z.
- Tyring, S., Gottlieb, A., Papp, K., Gordon, K., Leonardi, C., Wang, A., Lalla S., Woolley M., Jaheris A., Zitnik R., Cella D. Krishnan R. (2006, January). Etanercept and clinical outcomes, fatigue, and depression in psoriasis: double-blind placebo-controlled randomised phase III trial. *Lancet*, 367(9504), 29-35. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67763-X.
- Weiss, S.C., Kimball, A.B., Liewehr, D.J., Blauvelt, A., Turner, M.L. & Emanuel, E.J. (2002, October). Quantifying the harmful effect of psoriasis on health-related quality of life. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 47(4), 512-8. DOI: 10.1067/mjd.2002.122755.
- Wu, Y., Mills, D. & Bala, M. (2009). Impact of psoriasis on patient's work and productivity. A retrospective, matched case-control analysis. *American Journal of Clinical Dermatology*, 10(6), 407-10. DOI: 1175-0561/09/0006-0407.
- Zhao, Y., Cai, B., Pike, J., Korman, N. & Lobosco, S. (2014, May). Impact of psoriasis severity on clinical symptoms, comorbidities and healthcare resource utilization among US patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 70(5), P8267.
- Shah, Y. M., Didarally Khodabocus, K., Kadam, Y. R., Gore, A. D., Rasote, K. C. (2015). Impact of Psoriasis on The Quality Of Life. *National Journal of Community Medicine*, 6(4), 469-473.

BLOCO IV - TECNOLOGIA EM SAÚDE**Categorização da tecnologia em saúde:**

Inovação tecnológica

Caracterização da tecnologia em relação à(s) existente(s) no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde vigente:

Até o momento não há tecnologia existente no Rol para a indicação proposta

Número de registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

100681122

Princípio ativo do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

secuquinumabe

Classe terapêutica do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Imunomodulador

Indicação de uso do medicamento, conforme bula profissional registrada na ANVISA :

Psoríase em placas: Cosentyx® (secuquinumabe) é indicado para o tratamento de psoríase em placas moderada a grave em pacientes adultos que são candidatos a terapia sistêmica ou fototerapia.
Artrite psoriásica: Cosentyx® (secuquinumabe) é indicado para o tratamento de artrite psoriásica ativa em pacientes adultos, quando a resposta à terapia prévia com medicamentos antirreumáticos modificadores do curso da doença (DMARDs) for inadequada. Cosentyx® pode ser utilizado isoladamente ou em combinação com metotrexato.
Espondilite anquilosante: Cosentyx® (secuquinumabe) é indicado para o tratamento de espondilite anquilosante ativa em pacientes adultos, que não tenham respondido adequadamente à terapia convencional.

Nome comercial do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Cosentyx

Nome da empresa detentora do registro, conforme informações de registro na ANVISA:

Novartis Biociências S.A.

Data do registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

28/12/2015

Vencimento do registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

12/2020

Apresentação do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

150 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1 ML + 1 CAN APLIC (apresentação comercializada); 150 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 1 ML + 2 CAN APLIC (apresentação comercializada); 150 MG PO LIOF SOL INJ CT 1 FA VD TRANS (apresentação registrada e não comercializada); 150 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1 ML (apresentação registrada e não comercializada); 150 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 1 ML (apresentação registrada e não comercializada).

Forma farmacêutica do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Solução injetável (forma farmacêutica comercializada); Pó liófilo para solução injetável (forma farmacêutica registrada na ANVISA e não comercializada).

Via de administração do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Subcutânea

Posologia do medicamento, conforme bula profissional registrada na ANVISA:

Na indicação proposta (psoríase em placas), a dose recomendada é de 300 mg por injeção subcutânea, com administração inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida por administração de manutenção mensal. Cada dose de 300 mg é administrada na forma de duas injeções subcutâneas de 150 mg.

A administração do medicamento é permitida apenas em ambiente hospitalar?

Não

A administração do medicamento poderá ocorrer em ambiente:

Hospitalar
Ambulatorial
Domiciliar

Descrever os impactos da tecnologia, em termos de benefícios clínicos, para a morbimortalidade e para qualidade de vida associada a doença/condição de saúde:

O extenso programa de desenvolvimento clínico de secuquinumabe mostra uma robustez de evidências que nos permite afirmar que secuquinumabe pode beneficiar os pacientes com psoríase em placas moderada a grave, pois, resumidamente:

- Proporciona em 79% dos pacientes, a pele sem lesão ou quase sem lesão – PASI 90 a 100 (Thaçi et al., 2015);
- Possui rápido início de ação, apresentando melhora significativa das lesões nas primeiras semanas de tratamento (Langley et al., 2014; Thaçi et al., 2015; Blauvelt et al., 2017);
- Demonstrou eficácia superior versus ustequinumabe em dois estudos head-to-head (Thaçi et al., 2015; Bagel et al., 2018). Com secuquinumabe, 79% dos pacientes atingiram PASI 90 (pele quase sem lesão) e 44% atingiram PASI 100 (pele sem lesão) na semana 16 (Thaçi et al., 2015) e respectivamente, 76% e 46%, na semana 52 (Blauvelt et al., 2017);
- Resposta sustentada por 5 anos (Bissonnette et al., 2018);
- Excelente perfil de segurança mantido em longo prazo, sem aumento do risco de tuberculose, com imunogenicidade e índice de reações no local de aplicação quase zero (Gómez-García et al., 2017; Rungapiromnan et al., 2017; van de Kerkhof et al., 2016; Griffiths et al., 2016; Bissonnette et al., 2018);
- Oferece tratamento completo, pois o secuquinumabe demonstrou eficácia também em outros grupos de pacientes;
 - - psoríase do couro cabeludo: 58,8% dos pacientes tratados com secuquinumabe atingiram PSSI 90 (90% de redução da lesão no couro cabeludo) em 24 semanas (Bagel et al., 2017);
 - - psoríase palmoplantar: secuquinumabe mostrou redução significativa a partir do baseline no desfecho ppPASI (palmoplantar psoriasis area and severity index), na semana 16, versus placebo, de -54,5% vs. -4,0%, respectivamente (Gottlieb et al., 2017);
 - - psoríase ungueal: pacientes tratados com secuquinumabe tiveram em média 63,2% de redução do NAPSÍ (Nail Psoriasis Severity Index) a partir do baseline, em 32 semanas (Reich et al., 2018);
 - - pacientes com psoríase em placas moderada a grave com artrite psoriásica concomitante: secuquinumabe proporcionou melhora significativa na psoríase e na função física em pacientes com psoríase em placas moderada a grave com artrite psoriásica concomitante (Gottlieb et al., 2015);
- 99,4% dos pacientes relataram se sentir confortáveis com autoadministração em casa, sem a supervisão de uma equipe médica (Lacour et al., 2017).
- Qualidade de Vida - Resultados relatados pelo paciente

Foram demonstradas melhoras significativas do ponto de vista estatístico na semana 12 (ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE) a partir do basal em comparação ao placebo no DLQI (Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia), e essas melhoras se mantiveram por 52 semanas (ERASURE, FIXTURE). Foram demonstradas melhoras significativas do ponto de vista estatístico na semana 12 (ERASURE, FIXTURE) a partir do basal nos sinais e sintomas relatados pelo paciente de prurido, dor e descamação no Psoriasis Symptom Diary© validado (Langley et al., 2014; Blauvelt et al., 2015; Paul et al., 2015).

Referências bibliográficas:

Bagel, J., Duffin, K.C., Moore, A., Ferris, L.K., Siu, K., Steadman, J., Kianifard F., Nyirady J., Lebwohl M. (2017, October). The effect of secukinumab on moderate-to-severe scalp psoriasis: Results of a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3b study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 77(4), 667–674. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.05.033

Bagel, J., Nia, J., Hashim, P.W., Patekar, M., de Vera, A., Hugot, S., Sheng k., Xia S., Gilloteau I., Muscianisi E., Blauvelt A., Lebwohl, M. (2018). Secukinumab is Superior to Ustekinumab in Clearing Skin in Patients with Moderate to Severe Plaque Psoriasis (16-Week CLARITY Results). *Dermatology and Therapy*, 8(4), 571-579. DOI: 10.1007/s13555-018-0265-y.

Bissonnette, R., Luger, T., Thaçi, D., Toth, D., Lacombe, A., Xia, S., Mazur R., Patekar M., Charef P., Milutinovic M., Leonardi C., Mrowietz, U. (2018). Secukinumab Demonstrates High Sustained Efficacy and a Favorable Safety Profile in Patients with Moderate to Severe Psoriasis through 5 Years of Treatment (SCULPTURE Extension Study). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, Accepted Author Manuscript. DOI: 10.1111/jdv.14878.

Blauvelt, A., Prinz, J.C., Gottlieb, A.B., Kingo, K., Sofen, H., Ruer-Mulard, M., Singh V., Pathan R., Papavassilis C., Cooper S. FEATURE Study Group (2015). Secukinumab administration by pre-filled syringe: efficacy, safety and usability results from a randomized controlled trial in psoriasis (FEATURE). *British Journal of Dermatology*, 172, 484-493. DOI: 10.1111/bjd.13348.

Blauvelt, A., Reich, K., Tsai, T.F., Tying, S., Vanaclocha, F., Kingo, K., Ziv M., Pinter A., Vender R., Hugot S., You R., Milutinovic M., Thaçi, D. (2017). Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate-to-severe psoriasis up to 1 year: Results from the CLEAR study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(1), 60-69. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.08.008.

Gómez-García, F., Epstein, D., Isla-Tejera, B., Lorente, A., Vélez García-Nieto, A. and Ruano, J. (2017). Short-term efficacy and safety of new biological agents targeting the interleukin-23–T helper 17 pathway for moderate-to-severe plaque psoriasis: a systematic review and network meta-analysis. *British Journal of Dermatology*, 176, 594–603. DOI: 10.1111/bjd.14814.

Gottlieb, A. B., Langley, R. G., Philipp, S., Sigurgeirsson, B., Blauvelt, A., Martin, R., Papavassilis C., Mpofu, S. (2015). Secukinumab improves physical function in Subjects with plaque psoriasis and psoriatic arthritis: Results from two randomized, phase 3 trials. *Journal of Drugs in Dermatology*, 14(8):821-833.

Gottlieb, A., Sullivan, J., van Doorn, M., Kubanov, A., You, R., Parneix, A., Hugot, S., Milutinovic, M. (2017, January). Secukinumab shows significant efficacy in palmoplantar psoriasis: Results from GESTURE, a randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(1), 70-80. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.07.058.

Griffiths, C.E.M., Blauvelt, A., Leonardi, C., Tsai, T.F., You, R., Sa- J., Fox T., Reich, K. (2016, December). Secukinumab exhibits a favourable safety profile during 104 weeks of treatment in subjects with moderate to severe plaque psoriasis. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 35(7), S131-S132, PA-31. DOI: 10.12788/j.sder.2016.062.

Lacour, J.-P., Paul, C., Jazayeri, S., Papanastasiou, P., Xu, C., Nyirady, J., Fox, T. & Papavassilis, C. (2017). Secukinumab administration by autoinjector maintains reduction of plaque psoriasis severity over 52 weeks: results of the randomized controlled JUNCTURE trial. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 31, 847–856. DOI: 10.1111/jdv.14073.

Langley, R. G., Elewski, B. E., Lebwohl, M., Reich, K., Griffiths, C. E., Papp, K., Puig L., Nakagawa H., Spelman L., Sigurgeirsson B., Rivas E., Tsai T-F, Wasel N., Tying S., Salko T., Hampele I., Notter M., Karpov A., Helou S., Papavassilis C. ERASURE and FIXTURE Study Group (2014). Secukinumab in Plaque Psoriasis — Results of Two Phase 3 Trials. *New England Journal of Medicine*, 371(4), 326-338. DOI: 10.1056/NEJMoa1314258.

Paul, C., Lacour, J.-P., Tedremets, L., Kreutzer, K., Jazayeri, S., Adams, S., Guindon C., You R., Papavassilis C., the JUNCTURE study group (2015). Efficacy, safety and usability of secukinumab administration by autoinjector/pen in psoriasis: a randomized, controlled trial (JUNCTURE). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 29, 1082–1090. DOI: 10.1111/jdv.12751.

Reich, K., Sullivan, J., Arenberger, P., Mrowietz, U., Jazayeri, S., Augustin, M., Parneix A., Refnault P., You R., Milutinovic, M. (2018). Effect of secukinumab on the clinical activity and disease burden of nail psoriasis: 32-week results from the randomized placebo-controlled TRANSFIGURE trial. *British Journal of Dermatology*, DOI: 10.1111/bjd.17351.

Rungapiromnan, W., Yiu, Z. Z. N., Warren, R. B., Griffiths, C. E. M., & Ashcroft, D. M. (2017). Impact of biologic therapies on risk of major adverse cardiovascular events in patients with psoriasis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The British Journal of Dermatology*, 176(4), 890–901. DOI: 10.1111/bjd.14964.

Thaçi, D., Blauvelt, A., Reich, K., Tsai, T. F., Vanaclocha, F., Kingo, K., Ziv M., Pinter A., Hugot S., You R., Milutinovic, M. (2015). Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 73(3), 400-409. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.05.013.

Van de Kerkhof, P.C., Griffiths, C.E., Reich, K., Leonardi, C.L., Blauvelt, A., Tsai, T.F., Gong Y., Huang J., Papavassilis C., Fox, T. (2016). Secukinumab long-term safety experience: A pooled analysis of 10 phase II and III clinical studies in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 75(1), 83-98. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.03.024.

Descrever os eventos adversos associados a utilização do medicamento, a gravidade destes eventos e a frequência com que ocorrem:

Conforme bula do medicamento, quatro estudos de fase III controlados por placebo em psoríase em placas [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE] foram agrupados para avaliar a segurança do secuquinumabe em comparação ao placebo até 12 semanas após o início do tratamento. As reações adversas ao medicamento relatadas mais frequentemente foram infecções do trato respiratório superior (mais frequentemente nasofaringite, rinite). A maioria dessas reações foi de intensidade leve ou moderada. No período controlado por placebo dos estudos de fase III em psoríase em placas, a proporção de pacientes que descontinuaram o tratamento em decorrência de reações adversas foi de aproximadamente 1,2% no braço secuquinumabe e de 1,2% no braço placebo.

As reações adversas ao medicamento provenientes de estudos clínicos estão relacionadas de acordo com a classe de sistema orgânico do MedDRA. Dentro de cada classe de sistema de órgãos, as reações adversas ao medicamento são classificadas pela frequência, com as reações mais frequentes aparecendo primeiro. Dentro de cada agrupamento de frequência, as reações adversas ao medicamento são apresentadas em ordem de gravidade decrescente. Além disso, a categoria de frequência correspondente para cada reação adversa ao medicamento tem como base a convenção a seguir (CIOMS III): muito comum ($\geq 1/10$); comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito rara ($< 1/10.000$). As reações adversas muito comuns em pacientes com psoríase em tratamento com secuquinumabe são: infecções do trato respiratório superior (17%), nasofaringite (11,4%). Reações adversas comuns: infecções do trato respiratório superior (2,5%), rinite (1,4%), faringite (1,2%), herpes oral (1,3%), rinorreia (1,2%), diarreia (4,1%) e urticária (0,6%). Reações adversas incomuns: sinusite (0,4%), amigdalite (0,6%), candidíase oral (0,6%), tinea pedis (0,7%), neutropenia (0,3%), conjuntivite (0,7%).

- Reações de hipersensibilidade

Em estudos clínicos foi observada urticária e casos raros de reação anafilática ao secuquinumabe.

- Imunogenicidade

Nos estudos clínicos de psoríase, artrite psoriásica e espondilite anquilosante, menos de 1% dos pacientes tratados com secuquinumabe desenvolveu anticorpos contra o secuquinumabe em até 52 semanas de tratamento. Cerca de metade dos anticorpos antimedicação emergentes do tratamento foram neutralizantes, porém isso não foi associado à perda de eficácia ou anormalidades farmacocinéticas.

- Infecções

No período controlado por placebo de estudos clínicos em psoríase em placas (no total, 1.382 pacientes tratados com secuquinumabe e 694 pacientes tratados com placebo por até 12 semanas) foram relatadas infecções em 28,7% dos pacientes tratados com secuquinumabe, em comparação com 18,9% dos pacientes tratados com placebo. A maioria delas foi de intensidade leve a moderada. Infecções graves ocorreram em 0,14% dos pacientes tratados com secuquinumabe e em 0,3% dos pacientes tratados com placebo.

Ao longo de todo o período de tratamento (no total, 3.430 pacientes tratados com secuquinumabe por até 52 semanas em relação à maioria dos pacientes), foram relatadas infecções em 47,5% dos pacientes tratados com secuquinumabe (0,9 por paciente/ano de acompanhamento). Infecções graves foram relatadas em 1,2% dos pacientes tratados com secuquinumabe (0,015 por paciente/ano de acompanhamento).

Existe a necessidade de outras tecnologias de apoio (diagnóstico ou terapêutico) para execução da tecnologia proposta?

Não

Considerando a indicação proposta para a tecnologia, quanto a avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC:

A tecnologia já foi avaliada pela CONITEC e recebeu recomendação para incorporação no SUS

Especificar relatório da CONITEC:

Relatório de recomendação nº 385 de outubro / 2018. Adalimumabe, etanercepte, infliximabe, secuquinumabe e ustekinumabe para psoríase moderada a grave.

A tecnologia em proposição está contemplada em um PCDT do Ministério da Saúde?

Sim

Especificar PCDT :

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) – Psoríase. Março/2019. O PCDT com a incorporação do secuquinumabe esteve em consulta pública no período de 03/04 /2019 a 22/04/2019. Neste momento, aguarda publicação final.

Qual a indicação de uso da tecnologia em saúde no PCDT?

O secuquinumabe está recomendado para pacientes adultos com psoríase moderada a grave, na segunda etapa de tratamento biológico, após falha, intolerância ou contraindicação ao adalimumabe.

No âmbito da Saúde Suplementar, a tecnologia em proposição demanda o estabelecimento de uma DUT ou a alteração de uma DUT já existente (caso o procedimento já esteja contemplado no Rol)?

Sim

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

Propõe-se a alteração da DUT 65 (Terapia Imunobiológica Endovenosa ou Subcutânea). Cobertura obrigatória quando preenchidos os seguintes critérios:

f. Psoríase em placas moderada a grave: pacientes adultos (≥ 18 anos) com psoríase em placas moderada a grave

(PASI, BSA ou DLQI >10) que tenham apresentado falha terapêutica, contraindicação ou intolerância às terapias sistêmicas tradicionais.

Justifique a proposta de DUT para a tecnologia em saúde em proposição:

De acordo com a diretriz da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), a fototerapia e os agentes sistêmicos convencionais como o metotrexato, a ciclosporina e a acitretina, consistem na base do tratamento medicamentoso da psoríase em placas. Já o uso dos imunobiológicos é reservado, na maioria dos casos, para pacientes com psoríase moderada a grave que tenham apresentado falha terapêutica, contraindicação ou intolerância aos medicamentos sistêmicos não biológicos.

É importante salientar que o surgimento dos agentes biológicos, como uma nova opção terapêutica, representou um avanço considerável para o manejo dos pacientes com psoríase moderada a grave. Muitas vezes, constituem-se na última alternativa terapêutica para muitos pacientes e, em geral, são considerados mais seguros do que as terapias convencionais.

A DUT 65 atualmente contempla a cobertura de imunobiológicos para algumas enfermidades como artrite psoriásica, espondilite anquilosante, entre outras. No entanto, não contempla a cobertura desta terapia para psoríase.

Anexar bula profissional do medicamento registrada na ANVISA - ENVIO OBRIGATÓRIO:[Download](#)**BLOCO V - TECNOLOGIA ALTERNATIVA (COMPARADOR)****O Rol de Procedimentos possui uma ou mais tecnologias alternativas a tecnologia em saúde em proposição?**

Não

BLOCO VI - EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS**Anexar parecer técnico-científico - PTC/revisão sistemática - ENVIO OBRIGATÓRIO:**[Download](#)**Pergunta de Pesquisa**

Apresentação da estratégia PICO formulada para busca das evidências científicas incluídas no parecer técnico-científico – PTC/revisão sistemática.

Definir a População:

Pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave

Definir a Intervenção:

Secuquinumabe

Definir o Comparador:

No atual Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS não existe nenhum procedimento/medicamento para o

tratamento da psoríase moderada a grave. Portanto, não existem tecnologias alternativas disponíveis no Rol e, consequentemente, não há comparadores na perspectiva da Saúde Suplementar. No entanto, nestas situações, justifica-se que a definição dos comparadores leve em consideração a prática clínica. Atualmente, o mercado brasileiro dispõe dos seguintes agentes imunobiológicos com indicação para o tratamento da psoríase em placas: adalimumabe, etanercepte, infliximabe, ixequizumabe, guselcumabe, secuquinumabe e ustequinumabe. Em virtude desta grande variedade de agentes, realizou-se um estudo de mercado para o melhor entendimento do hábito prescritivo dos médicos e, posteriormente, selecionar os comparadores que melhor representassem a prática clínica. Neste estudo, conduzido por uma consultoria de mercado, avaliou-se o market share dos medicamentos imunobiológicos para o tratamento da psoríase, no período de setembro/2018 a novembro/2018, por meio de entrevistas com 30 dermatologistas e da análise dos registros de 115 pacientes. Dessa forma, os seguintes medicamentos imunobiológicos foram identificados como os mais prescritos para o tratamento da psoríase: adalimumabe (43%), secuquinumabe (21%), ustequinumabe (16%), infliximabe (10%) e etanercepte (6%). No período analisado, não foi identificada prescrição de ixequizumabe e guselcumabe. Sendo assim, apenas adalimumabe, etanercepte, infliximabe e ustequinumabe foram selecionados como comparadores para esta revisão sistemática e para a análise econômica

Definir o Desfecho (Outcome):

Desfechos de eficácia e segurança. Principais desfechos de eficácia: PASI = Psoriasis Area and Severity Index; IGA = Investigator's Global Assessment; DLQI = Dermatology Life Quality Index; EQ-5D = EuroQoL-5 Dimension; HAQ-DI = Health Assessment Questionnaire Disability Index; PGA = Physician's Global Assessment; sPGA = static Physician's Global Assessment; WPAI-PSO = Work Productivity and Activity Impairment-Psoriasis

Textos completos

Anexar somente um documento em cada caixa de seleção. Tamanho máximo do arquivo em cada caixa: 1 mb.

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

Download**BLOCO VII - DADOS ECONÔMICOS**

Qual tipo de estudo de avaliação econômica em saúde (AES) foi realizado?

Custo-efetividade

Anexar estudo de avaliação econômica em saúde (AES) - ENVIO OBRIGATÓRIO:

Download

Anexar análise de impacto orçamentário (AIO) - ENVIO OBRIGATÓRIO:

Download

Planilha - Modelo econômico (OPCIONAL):

Download**BLOCO VIII - CAPACIDADE INSTALADA**

A administração do medicamento requer recursos físicos ou humanos especializados?

Sim

Especificar os recursos especializados necessários:

Secuquinumabe (Cosentyx®) está disponível em canetas preenchidas para autoadministração. No entanto, é importante que o paciente não tente aplicar a injeção até que tenha sido treinado por um médico, enfermeiro ou farmacêutico. Não

requer recursos físicos especializados; no entanto, é comum a administração de imunobiológicos em clínicas especializadas.

Na perspectiva da saúde suplementar, estes recursos especializados estão disponíveis em âmbito nacional?

Sim

Justifique a afirmação quanto a disponibilidade de recursos físicos e/ou humanos especializados em âmbito nacional:

Os imunobiológicos já apresentam cobertura para outras enfermidades (artrite reumatoide, artrite psoriásica, espondilite anquilosante, Doença de Chron). Entende-se, portanto, que há recursos disponíveis para este atendimento no sistema de saúde suplementar.

Criação : 02/05/2019 14:32:27

Atualização : 03/05/2019 15:54:47

Enviar por Email

Caso queira enviar essa ficha por email preencha o nome e email do destinatário.

Nome:*

Texto:

Email:*



Enviar Email