

RELATÓRIO DE AVALIAÇÃO PRÉVIA DO MEDICAMENTO PARA USO HUMANO EM MEIO HOSPITALAR

DCI – Obinutuzumab

N.º Registo	Nome Comercial	Apresentação/Forma Farmacêutica/Dosagem	PVH	PVH com IVA	Titular de AIM
5618954	Gazyvaro	1 Frasco/ Concentrado para solução para perfusão/ 25mg/ml	*	*	Roche Registration Ltd.

* Os preços foram comunicados aos Hospitais do Serviço Nacional de Saúde

Data do relatório: 30/11/2016

Data de autorização de utilização: 28/10/2016

Duração da autorização de utilização – 2 anos

Estatuto quanto à dispensa – Medicamento Sujeito a Receita Médica Restrita, alínea a) do Artigo 118º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto

Medicamento órfão: Sim Não

Classificação Farmacoterapêutica: 16.3 Imunomoduladores

Código ATC: L01XC15

Indicações Terapêuticas constantes do RCM: Gazyvaro em associação com clorambucilo está indicado no tratamento de doentes adultos com leucemia linfocítica crónica (LLC), não tratados previamente e com comorbilidades que tornem inadequado o tratamento baseado em dose total de fludarabina.

Indicações terapêuticas para as quais foi solicitada avaliação - todas as indicações aprovadas (vide secção anterior).

Indicações terapêuticas para as quais esta avaliação é válida - todas as indicações para as quais foi solicitada avaliação (vide secção anterior).

Nota: Algumas informações respeitantes ao medicamento podem ser revistas periodicamente. Para informação atualizada, consultar o [Infomed](http://infomed.gov.pt).

1. CONCLUSÕES DA AVALIAÇÃO

O medicamento Obinutuzumab associado ao clorambucilo demonstrou Valor Terapêutico Acrescentado (VTA) em relação aos regimes comparadores na indicação clínica avaliada.

Na avaliação económica, os valores custo-efetividade incrementais associados à introdução do medicamento, assim como os resultados do impacto orçamental resultantes da introdução deste medicamento no arsenal terapêutico, foram considerados aceitáveis, depois de negociadas condições para utilização pelos hospitais e entidades do SNS, tendo em atenção as características específicas do medicamento e da doença em causa.

2. AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÉUTICA

Propriedades farmacológicas	<p>Obinutuzumab é um anticorpo monoclonal anti-CD20 de Tipo II, do isotipo IgG1, recombinante, humanizado, obtido por glicoengenharia. O obinutuzumab dirige-se especificamente à ansa extracelular do antigénio transmembranar CD20, na superfície dos linfócitos pré-B e B maduros, não malignos e malignos, mas não nas células hematopoiéticas indiferenciadas, nas pró-células B, células plasmáticas normais ou outros tecidos normais. A glicoengenharia da porção Fc do obinutuzumab resulta numa maior afinidade para os recetores FcγRIII nas células imunitárias efectoras, como as células natural killer (NK), macrófagos e monócitos, comparativamente com os anticorpos não submetidos a glicoengenharia. Em estudos não clínicos, o obinutuzumab induz a morte celular direta e medeia a citotoxicidade celular dependente dos anticorpos (ADCC) e a fagocitose celular dependente de anticorpo (ADCP) através do recrutamento de células efectoras imunitárias FcγRIII positivas. Além disso, <i>in vivo</i>, o obinutuzumab medeia, em pequena extensão, a citotoxicidade dependente do complemento (CDC). Comparativamente com anticorpos de tipo I, o obinutuzumab, um anticorpo de tipo II, caracteriza-se pelo aumento da indução da morte celular direta com uma redução concomitante da CDC a uma dose equivalente. O obinutuzumab, como anticorpo obtido por glicoengenharia, caracteriza-se pelo aumento da ADCC comparativamente a anticorpos não obtidos por glicoengenharia para uma dose equivalente. Em modelos animais, o obinutuzumab medeia uma potente depleção de células B e eficácia antitumoral.</p> <p>Para informação adicional sobre o perfil farmacológico e farmacocinético, consultar o RCM disponível no Infomed.</p>
Comparador selecionado	<p>Clorambucilo, comprimido, 2mg, 25 unidades. Rituximab, concentrado para solução para perfusão, 500mg/50ml, frasco de 50ml Clorambucilo em monoterapia e clorambucilo associado ao rituximab, nas doses usadas no ensaio clínico (e que estão de acordo com a prática clínica).</p>
Valor terapêutico acrescentado	<p>Nas indicações restritas do RCM o obinutuzumab associado ao clorambucilo evidenciou maior eficácia (<i>endpoint</i> primário: PFS) que o clorambucilo isolado ou que o clorambucilo associado ao rituximab, nos doentes adultos com leucemia linfocítica crónica (LLC), não tratados previamente e com co-morbilidades que tornem inadequado o tratamento baseado em fludarabina de dose total. Nestas condições clínicas, reflectidas na indicação clínica do RCM, o obinutuzumab tem Valor Terapêutico Acrescentado (VTA).</p>

3. AVALIAÇÃO ECONÓMICA

Termos de comparação	Obinutuzumab vs Rituximab em associação com Clorambucilo e Obinutuzumab vs Clorambucilo em monoterapia. As medidas de consequências principais foram os anos de vida ganhos e os anos de vida ajustados à qualidade.
Tipo de análise	Análise de custo-efetividade, custo-utilidade
Vantagem económica	De acordo com as conclusões farmacoterapêutica e farmacoeconómica, e atendendo aos resultados de custo efetividade incremental e do impacto orçamental, que foram considerados aceitáveis tendo em atenção as características específicas do medicamento e da doença em causa, admite-se a utilização do medicamento em meio hospitalar.

4. CONDIÇÕES CONTRATUAIS

O acesso do medicamento ao mercado hospitalar foi objeto de um contrato entre o INFARMED I.P. e o representante do titular de AIM, ao abrigo do disposto no artigo 6.º do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Resumo das características do medicamento - Gazyvaro®
2. European Public Assessment Report - Gazyvaro®
3. Resumo das características do medicamento - MabThera®
4. Resumo das características do medicamento - Leukeran®
5. Goede et al., Obinutuzumab plus Chlorambucil in Patients with CLL and Coexisting Conditions, N Engl J Med 2014; 370:1101-10.