

RELATÓRIO PÚBLICO DE AVALIAÇÃO

COSENTYX (SECUCINUMAB)

Tratamento da psoríase em placas, moderada a grave, em adolescentes e crianças a partir dos 6 anos de idade que são elegíveis para terapêutica sistémica.

Avaliação do financiamento ao abrigo do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, na sua redação atual.

13/03/2024

DATA DA DECISÃO DE ARQUIVAMENTO (A PEDIDO DO TITULAR DE AIM): 07/03/2024

CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO:

DCI (denominação comum internacional): Secucinumab

Nome do medicamento: Cosentyx

Apresentações:

2 unidades, Solução injetável em seringa pré-cheia, 150 mg/1 ml, nº de registo: 5635073

2 unidades, Solução injetável em caneta pré-cheia, 150 mg/1 ml, nº de registo: 5635107

1 unidade, Solução injetável em seringa pré-cheia, 150 mg/1 ml, nº de registo: 5670872

1 unidade, Solução injetável em caneta pré-cheia, 150 mg/1 ml, nº de registo: 5670906

2 unidades, Solução injetável em caneta pré-cheia, 300 mg/2 ml, nº de registo: 5802640

1 unidade, Solução injetável em seringa pré-cheia, 75 mg/0.5 ml, nº de registo: 5819743

Titular da AIM: Novartis Europharm Limited

SUMÁRIO DA AVALIAÇÃO

INDICAÇÃO TERAPÊUTICA AVALIADA: Tratamento da psoríase em placas, moderada a grave, em adolescentes e crianças a partir dos 6 anos de idade que são elegíveis para terapêutica sistémica.

RESUMO DA AVALIAÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA:

Para tratamento de psoríase em placas, moderada a grave, em adolescentes e crianças a partir dos 6 anos de idade, que são elegíveis para terapêutica sistémica biológica, concluiu-se que não existe demonstração de valor terapêutico acrescentado, face ao comparador adalimumab. No entanto, o secucinumab mostrou-se eficaz na indicação de interesse, pelo que se recomendou o seu financiamento, ao abrigo do art. 25.º, n.º 8, alínea a) do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, na sua redação atual.

RESUMO DA AVALIAÇÃO ECONÓMICA:

Foi solicitada uma redução de preço face ao inicialmente apresentado em sede de avaliação económica. Não tendo o Titular de AIM aceite o preço máximo admissível resultante da avaliação económica, procedeu ao pedido do arquivamento do pedido de avaliação prévia hospitalar.

1. Epidemiologia e caracterização da doença

1.1 A psoríase é uma doença inflamatória crónica, multissistémica que pode ter início em qualquer idade e envolve principalmente pele e articulações. A Psoríase em placas é o subtipo mais comum sendo caracterizada por placas eritematosas de bordo definido com escama. A distribuição das lesões na idade pediátrica ocorre principalmente na face, couro cabeludo e pregas cutâneas.

1.2 A maioria das crianças com o diagnóstico de psoríase apresenta um quadro ligeiro, sendo a terapêutica tópica geralmente suficiente para o seu controlo. Contudo, uma minoria apresenta doença grave e rapidamente progressiva que obriga à instituição de terapêuticas sistémicas.

1.3 A prevalência mundial estimada é de 0.51% a 11.3% nos adultos e 0% a 1.37% nas crianças, sendo mais frequente em crianças mais velhas.

1.4 Existem poucos dados referentes à população Portuguesa. O relatório do Observatório Nacional de Saúde de 2005 sobre estimativas da prevalência de algumas doenças crónicas em Portugal Continental estimou a uma percentagem ponderada de 1,8% (IC95% 0,6 - 5,3).

1.5 Não foram encontrados dados específicos à população pediátrica portuguesa. Nos EUA, a incidência de psoríase em crianças foi estimada em 40.8/100,000 pessoas/ano, sendo de 33.2 per 100,000 (IC95% 29,3 – 37,0) quando considerados apenas os casos com seguimento em dermatologia. A psoríase em placas compunha 73.7% dos casos.

1.6 Está descrito que cerca de 20 - 30% dos doentes com psoríase têm formas moderadas ou graves, não controláveis de modo satisfatório por tratamentos tópicos.

1.7 Além das lesões visíveis, prurido é o sintoma mais frequentemente referido. Mesmo na ausência de sintomas incapacitantes, a psoríase pode ter um impacto importante na qualidade de vida. A visibilidade das lesões pode afectar intensamente a auto-imagem e auto-estima tendo repercussões sociais, laborais, financeiras e psicológicas. Existe uma associação com a ansiedade, a depressão, consumo excessivo de álcool e tabaco e até ideação suicida.

1.8 É estimado que a psoríase tenha um impacto na qualidade de vida similar ao de doenças como o cancro, doença cardíaca e depressão.

1.9 As pessoas com psoríase apresentam também maior probabilidade de desenvolver outras patologias tais como obesidade, resistência à insulina, diabetes tipo II, dislipidemia, hipertensão arterial, síndrome metabólica e, conseqüentemente, maior risco de doença cardiovascular.

2. Descrição da tecnologia e alternativas terapêuticas

2.1 Secucinumab é um anticorpo monoclonal totalmente humano que se liga seletivamente à citocina pró-inflamatória interleucina 17A (IL-17A). Como consequência, o secucinumab inibe a libertação de citocinas pró-inflamatórias, quimiocinas e mediadores de danos nos tecidos e reduz as contribuições mediadas pela IL-17A para doenças autoimunes e inflamatórias.

2.2 A psoríase em placas moderada a grave, em idade pediátrica, permanece uma entidade de difícil gestão clínica, pela vulnerabilidade particular dos doentes em idade pediátrica, por um lado, e pelos efeitos adversos a longo prazo das terapêuticas convencionais, por outro.

2.3 A fototerapia com radiação ultravioleta B de banda estreita (nbUVB) permanece como uma das modalidades terapêuticas preferenciais nestas situações clínicas, pela eficácia significativa e negligenciável toxicidade sistémica.

2.4 Os fármacos designados sistémicos convencionais (ciclosporina, metotrexato e acitretina) são preconizados pelas guidelines de tratamento da psoríase moderada a grave em idade pediátrica, sempre com a ressalva da inexistência de indicação em RCM para este subgrupo etário (utilização off-label) e pelos riscos de toxicidade sistémica associada ao tratamento a médio-longo prazo de uma

patologia crónica. Entre estes, o metotrexato é, na prática clínica, aquele mais frequentemente utilizado, estando recomendado pelas mais recentes guidelines neste âmbito, enquanto agente eficaz e seguro para esta subpopulação de indivíduos.

2.5 Dispomos, atualmente, de fármacos biotecnológicos com indicação para o tratamento da psoríase em placas moderada a grave em idade pediátrica, nas situações de intolerância, ineficácia ou contra-indicação para outras modalidades terapêuticas, nomeadamente (por ordem alfabética): adalimumab (indicado no tratamento da psoríase crónica em placas, grave, em crianças e adolescentes a partir dos 4 anos de idade, que não tiveram uma resposta adequada ou quando não são candidatos a tratamento tópico e fototerapias); etanercept (Tratamento da psoríase em placas grave crónica em crianças e adolescentes a partir dos 6 anos de idade que estão inadequadamente controladas, ou que são intolerantes, a outras terapêuticas sistémicas ou fototerapias); e ustecinumab (indicado para o tratamento de psoríase em placas moderada a grave em crianças e doentes adolescentes com idade igual ou superior a 6 anos, que são inadequadamente controlados por, ou são intolerantes a, outras terapêuticas sistémicas ou fototerapias). Apenas o adalimumab se encontra financiado em Portugal.

2.6 Secucinumab está agora “indicado para o tratamento da psoríase em placas, moderada a grave, em adolescentes e crianças a partir dos 6 anos de idade que são elegíveis para terapêutica sistémica.

3. Indicações e comparadores selecionados para a avaliação

3.1 Analisou-se o benefício adicional do secucinumab na indicação “para o tratamento da psoríase em placas, moderada a grave, em adolescentes e crianças a partir dos 6 anos de idade que são elegíveis para terapêutica sistémica”.

A Tabela 1 mostra as sub-populações e os comparadores selecionados para avaliação do secucinumab.

Tabela 1: Sub-populações e comparadores selecionados

População	Intervenção	Comparador
<p>Crianças e adolescentes a partir dos 6 anos, com psoríase em placas moderada a grave, candidatos a terapêutica sistêmica. (sub-população 1)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Secucinumab 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ nbUVB ▪ Metotrexato ▪ Ciclosporina ▪ Acitretina
<p>Crianças e adolescentes a partir dos 6 anos, com psoríase em placas moderada a grave, candidatos a terapêutica sistêmica, com intolerância, ineficácia ou contra-indicação para fototerapia com nbUVB ou fármacos sistêmicos convencionais (sub-população 2)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Secucinumab 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Adalimumab

Tabela 2: Termos de comparação

Termos de comparação	Medicamento em avaliação	<p>Secucinumab</p> <p>A dose recomendada é baseada no peso corporal (75mg até 50kg, 150mg >50kg podendo ser aumentada até 300mg nalguns doentes). Dose inicial nas semanas 0, 1, 2, 3 e 4, seguida de uma dose de manutenção mensal. Cada dose de 75 mg é administrada em uma injeção subcutânea de 75 mg. Cada dose de 150 mg é administrada em uma injeção subcutânea de 150 mg. Cada dose de 300 mg é administrada em uma injeção subcutânea de 300 mg ou em duas injeções subcutâneas de 150 mg. Nota: A solução injetável de 150 mg em caneta pré-cheia não está indicada para administração em doentes pediátricos com peso corporal</p>
	Medicamento comparador	<p>Adalimumab</p> <p>Dosagem:</p> <p>- 15 kg a < 30 kg - Dose inicial de 20 mg, seguida de 20 mg em semanas alternadas com início uma semana após a dose inicial</p> <p>≥ 30 kg Dose inicial de 40 mg, seguida de 40 mg em semanas alternadas com início uma semana após a dose inicial</p> <p>Está disponível em solução injectável em seringa pré-cheia de 20 e 40 mg</p> <p>Metotrexato</p> <p>Dose semanal recomendada é de 0.2 a 0.7mg/kg em toma única independentemente da idade.</p> <p>Está disponível em solução oral de 2 mg/ml.</p>

Cosentyx (Secucinumab)

Outros elementos a considerar na comparação	Medicamento em avaliação	NA
	Medicamento comparador	NA

4. Medidas de avaliação de benefício e dano e classificação da sua importância

As medidas de avaliação de benefício e dano (medidas de resultado) definidos encontram-se na Tabela 3. Estas medidas de resultado foram classificadas por grau de importância em “críticos” e “importantes, mas não críticos”.

Tabela 3: Outcomes e classificação da sua importância

Medidas de avaliação	Pontuação	Classificação da importância das medidas
Melhoria de lesões cutâneas (por exemplo, PASI 75, PASI 90)	9	Crítico
Pele limpa ou quase limpa (PGA 0/1)	7	Crítico
Rapidez de resposta	5	Importante
Qualidade de vida (geral, ou específica da doença ex: CDLQI)	9	Crítico
Eventos adversos	6	Importante
Eventos adversos graves	7	Crítico
Eventos adversos que levaram à descontinuação do tratamento	8	Crítico
Infeções oportunistas (incluindo tuberculose e herpes zóster)	8	Crítico
Mortalidade relacionada com o tratamento	9	Crítico

5. Descrição dos estudos avaliados

A empresa submeteu igualmente um documento que avalia a exequibilidade de realização de uma comparação indireta através de meta análise em rede, não descrito na secção 5 por motivos de confidencialidade.

6. Avaliação da evidência por *outcome*

6.1. O benefício adicional do secucinumab foi depois analisado para cada medida de resultado. Apresentam-se os resultados em relação à sub-população 2 (Crianças e adolescentes a partir dos 6 anos, com psoríase em placas moderada a grave, candidatos a terapêutica sistémica, com intolerância, ineficácia ou contra-indicação para fototerapia com nbUVB ou fármacos sistémicos convencionais). Não foram submetidos dados em relação à sub-população 1.

6.2. Não se observou nenhuma diferença com significado estatístico entre secucinumab e adalimumab, em relação a nenhuma das medidas de efeito avaliadas (PASI 50, PASI 75, PASI 90, ou PASI 100).

6.3. Em relação à medida de resultado **resposta PASI 50**, não se observou uma diferença com significado estatístico entre secucinumab e adalimumab (risco relativo 1,05; IC95% 0,89 a 1,24). Em relação à medida de resultado **resposta PASI 75**, não se observou uma diferença com significado estatístico entre secucinumab e adalimumab (risco relativo 1,10; IC95% 0,81 a 1,46). Em relação à medida de resultado **resposta PASI 90**, não se observou uma diferença com significado estatístico entre secucinumab e adalimumab (risco relativo 1,17; IC95% 0,71 a 1,88). Em relação à medida de resultado **resposta PASI 100**, não se observou uma diferença com significado estatístico entre secucinumab e adalimumab (risco relativo 1,32; IC95% 0,55 a 3,03).

7. Qualidade da evidência submetida

7.1 Foram consideradas as questões metodológicas que poderiam reduzir a confiança nas estimativas de efeito.

7.2 Foi avaliado o risco de viés de cada estudo incluído na rede de evidência às 12 ou 16 semanas na sub-população 1 (Tabela 5). Salienta-se que o risco de viés de cada estudo não reflete o risco de viés das comparações indiretas estabelecidas através da rede de evidência. Em geral o risco de viés dos estudos individuais foi considerado baixo.

7.3 A certeza da evidência (Tabela 6) foi classificada como baixa para a medida de resultado ‘melhoria das lesões cutâneas – PASI 75, PASI 90’. Não foi reportado o efeito do tratamento em mais nenhuma medida de resultado.

7.4 A qualidade global da evidência foi classificada como baixa (Tabelas 7). Qualidade baixa significa baixa certeza de resultados. A nossa confiança nas estimativas de efeito é limitada. O verdadeiro efeito pode ser substancialmente diferente da estimativa de efeito.

Tabela 5: Risco de viés a nível dos estudos individuais respeitantes à sub-população 2

	Risco de viés					
<i>Estudos</i>	Geração de sequência	Alocação oculta	Ocultação	Dados de outcome incompletos	Reporte seletivo de outcomes	Outros
CAIN457A2310	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
M04-717	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim

Tabela 6: Perfil de evidência (comparação secucinumab vs adalimumab)

Outcomes	Risco de viés					Comparação indireta (indirectness)	Imprecisão	Inconsistência	Qualidade da evidência	Nº estudos
	Alocação oculta	Ocultação	Dados de outcome incompletos	Reporte seletivo de outcomes	Outros					
Melhoria das lesões cutâneas (PASI 75, PASI 90)	Sim	Sim	Sim	Sim	Não*	Não**	Sim	NA	baixa	2 (3)
Pele limpa ou quase limpa (PGA 0/1)	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	NA		0
Melhoria das lesões cutâneas (outras escalas)	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados		0
Rapidez da resposta	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados		
Qualidade de vida	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados		0
Eventos adversos	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados		0
Eventos adversos graves	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados		0
Descontinuação do tratamento por EA	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados		0
Infeções oportunistas	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados		0
Mortalidade relacionada com o tratamento	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados		0

* O efeito do tratamento foi avaliado em diferentes pontos temporais no estudo de secucinumab e no estudo comparador (12 ou 16 semanas); sem ciclos que permitam avaliar inconsistência;

** comparação indireta por a ligação do estudo de adalimumab à rede implicar a utilização de um estudo na população adulta (CHAMPION), e as populações incluídas no estudo de adalimumab e no estudo de secucinumab não serem exclusivamente populações elegíveis para terapêutica sistêmica, com intolerância, ineficácia ou contra-indicação para fototerapia com nbUVB ou fármacos sistêmicos convencionais.

8. Avaliação e comentários à evidência submetida

8.1. Foi analisado o benefício adicional de secucinumab, “*para o tratamento da psoríase em placas, moderada a grave, em adolescentes e crianças a partir dos 6 anos de idade que são elegíveis para terapêutica sistêmica*”.

8.2. Os critérios de avaliação definidos pelo INFARMED, I.P. previam a avaliação do benefício adicional do secucinumab em duas sub-populações: 1- Crianças e adolescentes a partir dos 6 anos, com psoríase em placas moderada a grave, candidatos a terapêutica sistêmica (sub-população 1), em que a intervenção era secucinumab, e os comparadores eram nbUVB, metotrexato, ciclosporina, e acitretina; e 2- Crianças e adolescentes a partir dos 6 anos, com psoríase em placas moderada a grave, candidatos a terapêutica sistêmica, com intolerância, ineficácia ou contra-indicação para fototerapia com nbUVB ou fármacos sistêmicos convencionais (sub-população 2), em que a intervenção era secucinumab, e o comparador era adalimumab.

8.3. A avaliação previa a avaliação do efeito relativo do tratamento com secucinumab nas seguintes medidas de resultado: melhoria das lesões cutâneas (por exemplo, PASI 75, PASI 90), pele limpa ou quase limpa (por exemplo, PGA 0/1), rapidez de resposta, qualidade de vida relacionada com a saúde (avaliada por um instrumento validado), eventos adversos, eventos adversos graves, eventos adversos que levaram à descontinuação do tratamento, alguns eventos adversos de especial interesse, e mortalidade relacionada com o tratamento.

8.4. A avaliação desviou-se do previsto na matriz de avaliação nos seguintes aspetos:

1. Não foram submetidos dados em relação à **sub-população 1** e, conseqüentemente, o efeito comparativo do tratamento nesta população não foi possível ser avaliado.
2. **Na sub-população 2**, o efeito comparativo do tratamento com secucinumab nas medidas de resultado pele limpa ou quase limpa (por exemplo, PGA 0/1), rapidez de resposta, qualidade de vida relacionada com a saúde (avaliada por um instrumento validado), eventos adversos, eventos adversos graves, eventos adversos que levaram à descontinuação do tratamento, alguns eventos adversos de especial interesse, e

mortalidade relacionada com o tratamento, não foi reportado pelo TAIM e, consequentemente, não foi possível ser avaliado.

8.5 A evidência submetida com dados da população de interesse incluiu um estudo de secucinumab (CAIN457A2310), e um estudo de adalimumab (M04-717). O TAIM avaliou três cenários diferentes de meta-análise em rede: cenário 1 incluindo secucinumab, etanercept e ustecinumab; cenário 2 incluindo secucinumab, etanercept, ustecinumab, e adalimumab; e cenário 3 incluindo secucinumab, etanercept, ustecinumab, adalimumab e ixecizumab. Para fins desta avaliação foi utilizada a análise do cenário 2, por ser a rede mais pequena que incluiu a comparação de interesse, uma vez que a rede mais alargada não interferia nas estimativas de efeito da comparação de interesse. O estudo de secucinumab incluiu um braço de dose baixa e um braço de dose alta, mas apenas a dose baixa está aprovada, pelo que apenas esta dose é relevante para a presente avaliação. A meta-análise em rede apenas incluiu o braço de secucinumab em baixa dose.

8.6 O estudo de secucinumab (CAIN457A2310) comparava secucinumab com placebo e com etanercept, enquanto o estudo de adalimumab (M04-717) comparava adalimumab com metotrexato, pelo que este estudo se encontrava desconectado da rede. Para ligar o estudo de adalimumab à rede, o TAIM incluiu um estudo (CHAMPION) na população adulta com psoríase moderada a grave, que comparava adalimumab com metotrexato e com placebo. Este facto é problemático tendo aumentado a heterogeneidade clínica (populacional) da comparação de interesse, e refletiu-se na heterogeneidade estatística da comparação adalimumab vs metotrexato.

8.7. Não se observou nenhuma diferença com significado estatístico entre secucinumab e adalimumab, em relação a nenhuma das medidas de efeito avaliadas (PASI 50, PASI 75, PASI 90, ou PASI 100).

8.8. Em relação à medida de resultado **resposta PASI 50**, não se observou uma diferença com significado estatístico entre secucinumab e adalimumab (risco relativo 1,05; IC_{95%} 0,89 a 1,24). Em relação à medida de resultado **resposta PASI 75**, não se observou uma diferença com significado estatístico entre secucinumab e adalimumab (risco relativo 1,10; IC_{95%} 0,81 a 1,46). Em relação à medida de resultado **resposta PASI 90**, não se observou uma diferença com significado estatístico entre secucinumab e adalimumab (risco relativo 1,17; IC_{95%} 0,71 a 1,88). Em relação à medida de

resultado **resposta PASI 100**, não se observou uma diferença com significado estatístico entre secucinumab e adalimumab (risco relativo 1,32; ICr95% 0,55 a 3,03).

8.9. A evidência submetida apresenta limitações importantes.

8.10. Observaram-se diferenças significativas entre estudos nos critérios de inclusão. Enquanto o estudo de secucinumab incluiu doentes pediátricos com indicação para terapêutica sistémica por controlo inadequado dos sintomas com tratamento tópico ou resposta inadequada ou ausência de tolerância a tratamento sistémico e/ou terapia UV recebidos previamente, o estudo de adalimumab incluiu apenas doentes sem resposta a tratamento tópico, helioterapia (nos doentes com menos de 12 anos), e fototerapia (nos doentes com mais de 12 anos). Ou seja, no estudo de secucinumab uma parte dos doentes mudaram para secucinumab por ausência de resposta a terapêutica sistémica, enquanto no estudo de adalimumab a mudança de tratamento não foi devida a este motivo. A avaliação sobre a existência de eventuais diferenças entre as populações dos dois estudos é dificultada pelo facto de não haver informação sobre a proporção de doentes que teriam apresentado resposta inadequada a terapêutica sistémica, e sobre qual foi essa terapêutica. Apenas existe a informação de que 65% dos doentes no grupo secucinumab de baixa dose, e 37% no grupo adalimumab, tinham recebido previamente terapêutica não biológica, e de que 7,5% dos doentes no grupo secucinumab de baixa dose e 11% no grupo adalimumab, tinham recebido previamente terapêutica biológica. Adicionalmente, a informação disponível não parece confirmar que as populações incluídas no estudo de adalimumab e no estudo de secucinumab eram populações com psoríase moderada a grave, elegíveis para terapêutica sistémica, com intolerância, ineficácia ou contra-indicação para fototerapia com nbUVB ou fármacos sistémicos convencionais, ou seja, que coincidia com a sub-população 2.

8.11. Embora os dois estudos com as intervenções de interesse incluíssem doentes pediátricos com psoríase grave, a definição de doença grave variou entre os dois estudos, dificultando a interpretação sobre a gravidade da doença. Enquanto no estudo de secucinumab a psoríase em placas crónica severa foi definida, cumulativamente, como um PASI \geq 20, uma pontuação IGA 4, e superfície corporal envolvida \geq 10%, no estudo de adalimumab a definição de doença grave incluiu pelo menos um dos seguintes critérios: um PASI $>$ 20 ou superior a 10 e pelo menos uma das articulações com artrite psoriásica sem resposta a anti-inflamatórios, ou uma pontuação IGA 4, ou superfície corporal

envolvida superior a 20% ou superior a 10% com lesões muito espessas, ou uma pontuação CDLQI superior a 10 ou envolvimento facial, genital, ou mãos ou pés clinicamente relevante.

8.12. Observaram-se algumas diferenças nas características basais das populações incluídas nos dois estudos. A população incluída no estudo de adalimumab parece apresentar doença menos grave do que a população incluída no estudo de secucinumab, mostrando um PASI médio mais baixo, uma menor proporção de doentes com PGA 4/5, e uma menor área afetada.

8.13. O efeito do tratamento foi avaliado às 12 semanas no estudo do secucinumab, e às 16 semanas no estudo de adalimumab, ou seja, o efeito do tratamento foi avaliado em diferentes pontos temporais no estudo de secucinumab e no estudo comparador, e este facto pode influenciar os resultados, sendo difícil de prever o seu sentido.

8.14. Devido a estas limitações, a certeza da evidência foi classificada como baixa para a medida de resultado disponível. A qualidade global da evidência foi classificada como baixa. Qualidade baixa significa baixa certeza de resultados. A nossa confiança nas estimativas de efeito é limitada. O verdadeiro efeito pode ser substancialmente diferente da estimativa de efeito.

9. Valor terapêutico acrescentado

9.1. Concluiu-se que não existe demonstração de valor terapêutico acrescentado de secucinumab em relação a adalimumab. Contudo, considera-se que existe efeito benéfico do fármaco, pelo que foi recomendado o seu financiamento, ao abrigo do art. 25.º, n.º8, alínea a) do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, na sua redação atual.

9.2. Estas conclusões são baseadas nos seguintes factos:

- Um estudo de comparação indireta (meta-análise em rede) entre secucinumab e adalimumab, em crianças com psoríase grave, não mostrou diferenças com significado estatístico favorável ao secucinumab, na melhoria das lesões cutâneas avaliadas pelo PASI 50, PASI 75, PASI 90 ou PASI 100. Na verdade, não se observou uma diferença com significado estatístico, entre secucinumab e adalimumab, em relação à medidas de

resultado ‘resposta PASI 50’ (risco relativo 1,05; IC95% 0,89 a 1,24), ‘resposta PASI 75’ (risco relativo 1,10; IC95% 0,81 a 1,46), ‘resposta PASI 90’ (risco relativo 1,17; IC95% 0,71 a 1,88), e ‘resposta PASI 100’ (risco relativo 1,32; IC95% 0,55 a 3,03).

- Em termos de eficácia não comparativa (comparada com placebo), o secucinumab mostrou ser eficaz (estudo CAIN457A2310), melhorando as lesões cutâneas, e não levantando preocupações de segurança.

9.3. Não foi possível avaliar como é que secucinumab se compara com os comparadores de interesse, em crianças e adolescentes a partir dos 6 anos, com psoríase em placas moderada a grave, candidatos a terapêutica sistémica não biológica, pelo que se recomenda que secucinumab não seja financiado nesta indicação.

10. Avaliação económica

Foi realizada uma análise de minimização de custos, tendo sido solicitado uma redução de preço face ao comparador selecionado, o que originou um pedido de redução de preço face ao inicialmente apresentado em sede de avaliação económica. Não tendo o Titular de AIM aceite o preço máximo admissível resultante da avaliação económica, procedeu ao pedido do arquivamento do pedido de avaliação prévia hospitalar.

11. Conclusões

Foi avaliado o benefício adicional de secucinumab, “para o tratamento da psoríase em placas, moderada a grave, em adolescentes e crianças a partir dos 6 anos de idade que são elegíveis para terapêutica sistémica”. Concluiu-se que não existe demonstração de valor terapêutico acrescentado de secucinumab em relação a adalimumab. Contudo, considera-se que existe efeito benéfico do fármaco, pelo que foi recomendado o seu financiamento, ao abrigo do art. 25.º, nº 8, alínea a) do Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, na sua redação atual.

No entanto, em sede de avaliação económica, e após não ter demonstrado vantagem económica, o processo foi arquivado a pedido do Titular da AIM.

12. Referências bibliográficas

1. Relatório Farmacoterapêutico. Secucinumab. INFARMED IP. Versão 1.0. 8 de abril de 2021 (documento interno)
2. Novartis. *Network meta-analysis to assess the relative efficacy of Cosentix® in moderate-to-severe pediatric plaque psoriasis. Final Report.* November 2020
3. Novartis. *Clinical Systemic Literature Review in Pediatric Psoriasis. SLR update Final version.* 11 December 2020
4. Papp K et al. *Efficacy and safety of adalimumab every other week versus methotrexate once weekly in children and adolescents with severe chronic plaque psoriasis: a randomized, double-blind, phase 3 trial.* Lancet 2017; 390: 40-49
5. *Clinical Study Report. CAIN457A2310. A randomized, double-blind, placebo- and active controlled multicenter trial to demonstrate efficacy of subcutaneous secukinumab compared to placebo and etanercept (in a single-blinded arm) after twelve weeks of treatment, and to assess safety, tolerability, and long-term efficacy in subjects from 6 to less than 18 years of age with severe chronic psoriasis. Week 24 analysis. Version 7.0.* 20 July 2018