Nota Técnica 317360

Data de conclusão: 26/02/2025 00:20:32

Paciente

Idade: 77 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 317360

CID: K50 - Doença de Crohn [enterite regional]

Diagnóstico: doença de Crohn (enterite Regional)

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: VEDOLIZUMABE

Via de administração: IV

Posologia: vedolizumabe 300 mg a cada 8 semanas.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: VEDOLIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: estão disponíveis no SUS para tratamento de DC os medicamentos sulfassalazina, mesalazina, hidrocortisona, prednisona, metilprednisolona, metronidazol, ciprofloxacino, azatioprina, metotrexato, infliximabe, adalimumabe, certolizumabe pegol, alopurinol (1).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: VEDOLIZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: VEDOLIZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: VEDOLIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O vedolizumabe é um anticorpo monoclonal IgG1 recombinante humanizado, que se liga especificamente à integrina ?4?7, preferencialmente de linfócitos intestinais. A integrina ?4?7 é responsável pela inflamação crônica característica da retocolite ulcerativa e da doença de Crohn. Dessa forma, o vedolizumabe reduz a inflamação gastrointestinal por mecanismo diferente dos medicamentos biológicos disponíveis no SUS para essa indicação (infliximabe, adalimumabe e certolizumabe pegol), os quais neutralizam a atividade biológica do Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF?alfa) (1,3-5).
Há estudos de eficácia que mostraram benefício clínico em indução de resposta clínica e de remissão clínica em pacientes que não responderam ou tiveram efeitos adversos não aceitáveis aos tratamentos com corticoides, imunossupressores ou um anti-TNF. Os estudos GEMINI-2 (6) e GEMINI-3 (7) e uma análise post hoc (8) avaliaram a eficácia do vedolizumabe contra placebo. Houve benefício significativo em relação ao placebo na 6ª semana de tratamento e melhora na resposta clínica e na taxa de remissão clínica na 10ª semana em comparação ao placebo. No primeiro estudo (6), na semana 6, um total de 14,5% dos pacientes que receberam vedolizumabe e 6,8% que receberam placebo estavam em remissão clínica (P=0,02). Entre os pacientes nas coortes 1 e 2 que tiveram resposta à terapia de indução, 39,0% e 36,4% daqueles designados para vedolizumabe a cada 8 semanas e a cada 4 semanas, respectivamente, estavam em remissão clínica na semana 52, em comparação com 21,6% designados para placebo (P<0,001 e P=0,004 para os dois grupos de vedolizumab, respectivamente, versus placebo).
A CONITEC na sua avaliação de eficácia, efetividade e segurança do vedolizumabe fez a seguinte observação acerca destes estudos (3): “há dois ensaios clínicos randomizados, de alta qualidade metodológica, que foram sintetizados em uma revisão sistemática com metanálise. Os resultados mostraram que para o subgrupo de pacientes que não responderam ao uso de anti-TNFs, o vedolizumabe não demonstrou superioridade em relação ao placebo para o desfecho de remissão clínica, RR 1,44 [IC95% 0,87 a 2,40] na semana 6, mas foi superior ao placebo para o desfecho intermediário resposta clínica, RR 1,51 [IC95% 1,12 a 2,02). Em relação a segurança, o resultado foi similar quando comparado ao uso de placebo, no curto período de seguimento, RR 1,08 [IC95% 0,65 a 1,80], e em sua fase open-label mostraram um perfil aceitável quando os pacientes foram expostos por até 52 semanas”.
O mesmo relatório ainda cita que “a eficácia verificada pelas evidências (apresentadas no relatório) não é conclusiva, já que o risco relativo para a população de pacientes que falharam ao uso de anti-TNFs não foi estatisticamente significante, na metanálise de Mocko e cols que mostraram que no período de indução de 6 semanas, não houve diferença entre os grupos na remissão clínica, ponto crítico da proposta de incorporação". (3)
O vedolizumabe apresenta maior incidência de efeitos adversos graves (24% vs. 15%) e de infecções (5% vs. 3%) em relação ao placebo em um ensaio clínico randomizado, sendo que a avaliação geral é de que o fármaco apresenta perfil de segurança e efeitos adversos

equivalente a outros imunobiológicos usados na doença de Crohn (1,4).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
VEDOLIZUMABE	300 MG PO LIOF7 INJ CT 1 FA VD TRANS		R$ 14.509,55	R$ 101.566,85

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED, atualizada em 4 de março de 2022. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O vedolizumabe é produzido pela indústria farmacêutica Takeda Pharma Ltda e comercializado sob o nome comercial Entyvio®, na forma farmacêutica de pó liofilizado para solução injetável com 300 mg em cada frasco. De acordo com a prescrição juntada ao processo e em consulta à tabela CMED em abril de 2024, foi elaborada a tabela acima.

Em julho de 2022, a CONITEC avaliou a possibilidade de incorporação do vedolizumabe para tratamento da DC e realizou avaliação econômica (3). A incorporação do vedolizumabe ao SUS, considerando o custo do fármaco proposto pela empresa e com desoneração de impostos, resultaria, com difusão de 40% no primeiro ano, num impacto orçamentário incremental de R$ 23.961.211,00 e com a difusão chegando em 80% no quinto ano, o impacto orçamentário incremental acumulado em 5 anos foi de R$ 189.900.000,00. O estudo de custo-utilidade obteve o valor da razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R$ 362.776,00. Diante da incerteza quanto ao benefício frente a avaliação econômica, a CONITEC decidiu por não incorporar, no âmbito do SUS, o vedolizumabe para o tratamento de pacientes com doença de Crohn moderada a grave, que apresentaram falha primária ou são contraindicados ao uso de anti-TNF.

Por sua vez, as agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Inglaterra, Canadá, Austrália e Escócia recomendaram o vedolizumabe para o tratamento da DC grave em pacientes adultos mediante redução de preço.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: incerto quanto ao aumento da taxa de resposta ao tratamento, em comparação com placebo.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não Recomendada

Conclusão

Tecnologia: VEDOLIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidências que mostram incerteza quanto ao benefício do vedolizumabe em relação ao placebo. Ademais, o impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da

coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para a doença, no entanto, frente às limitações de benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e à ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn. Disponível em https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2017/doenca-de-crohn-pcdt.pdf

2. Torres J, Bonovas S, Doherty G, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. J Crohns Colitis. 2020;14(1):4-22. doi:10.1093/ecco-jcc/jjz180

3. Ministério da Saúde. CONITEC. Relatório de recomendação: Vedolizumabe no tratamento de pacientes com Doença de Crohn ativa moderada-grave. 2022. Disponível em https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220912_relatorio_753_vedolizumabe.pdf

4. Hashash JA. Overview of medical management of high-risk, adult patients with moderate to severe Crohn disease. Waltham (MA). Uptodate Inc. 2020.

5. Vedolizumab: Drug information. Waltham (MA). Uptodate Inc. 2020. Disponível em https://www.uptodate.com/contents/vedolizumab-drug-information

6. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. N Engl J Med. 2013;369(8):711-721. doi:10.1056/NEJMoa1215739

7. Sands BE, Feagan BG, Rutgeerts P, et al. Effects of vedolizumab induction therapy for patients with Crohn's disease in whom tumor necrosis factor antagonist treatment failed. Gastroenterology. 2014;147(3):618-627.e3. doi:10.1053/j.gastro.2014.05.008

8. Sands BE, Van Assche G, Tudor D, Akhundova-Unadkat G, Curtis RI, Tan T. Vedolizumab in Combination With Corticosteroids for Induction Therapy in Crohn's Disease: A Post Hoc Analysis of GEMINI 2 and 3. Inflamm Bowel Dis. 2019;25(8):1375-1382. doi:10.1093/ibd/izy384

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com relatório (Evento 1 - LAUDO6), trata-se de paciente com diagnóstico de doença de Crohn em íleo terminal há 29 anos. Paciente já submetida a tratamento com prednisona, sulfassalazina e azatioprina. No entanto, teve intolerância a este último medicamento, apresentando dor epigástrica intensa, náuseas e vômitos recorrentes. Foi iniciada, então, terapia com infliximabe em 2017, porém, paciente teve quadro respiratório grave, com necessidade de suspensão do medicamento em uso, quando retornou uso do infliximabe em 2018, não obteve resposta. Nesse momento, a paciente trocou o infliximabe por vedolizumabe, medicamento o qual vem em uso desde então a cada 8 semanas, mantendo remissão clínica. Durante este período de uso também iniciou acompanhamento na reumatologia devido diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico, atualmente também em uso de metotrexato semanal. Paciente conseguiu o medicamento via plano de saúde, que no entanto, acabou não mantendo. Nesse contexto, paciente pleiteia receber vedolizumabe por via jurisdicional.
A doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória intestinal de origem não conhecida e caracterizada pelo acometimento focal, assimétrico e transmural de qualquer porção do tubo digestivo, da boca ao ânus. Apresenta-se sob três formas principais: inflamatória, fistulosa e fibroestenosante. Os segmentos do tubo digestivo mais acometidos são íleo, cólon e região perianal. A prevalência e a incidência em países desenvolvidos situam-se em torno de 5:100.000 e 50:100.000 respectivamente. A DC clínica ou cirurgicamente incurável, e sua história natural é marcada por ativações e remissões (1).
O tratamento clínico é feito com aminossalicilatos, corticosteróides, antibióticos e imunossupressores, e objetiva a indução da remissão clínica, melhora da qualidade de vida e, após, manutenção da remissão. O tratamento da DC é definido segundo a localização da doença, o grau de atividade e as complicações. As opções são individualizadas de acordo com a resposta sintomática e a tolerância ao tratamento. Sulfassalazina, mesalazina e antibióticos não têm ação uniforme ao longo do trato gastrointestinal, enquanto corticosteróides, imunossupressores e terapias anti-TNF parecem ter uma ação mais constante em todos os segmentos gastrointestinais.
Dentre as opções para pacientes que apresentam perda de resposta à terapia anti-TNF estão: otimização da dose, troca para um agente anti-TNF alternativo ou troca para um agente de outra classe terapêutica (como é o caso do vedolizumabe) (1, 7).