Nota Técnica 346551

Data de conclusão: 12/05/2025 18:12:54

Paciente

Idade: 66 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Gravataí/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 346551

CID: J45 - Asma

Diagnóstico: (J45) Asma

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: TEZEPELUMABE

Via de administração: subcutâneo

Posologia: tezepelumabe 210mg - uso SC de 01 ampola a cada 4 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? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: TEZEPELUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: para tratamento de asma, o SUS disponibiliza beclometasona, budesonida, fenoterol, formoterol, formoterol/ budesonida, salbutamol, salmeterol, prednisona e prednisolona. Para determinados fenótipos, estão disponíveis também o omalizumabe e o mepolizumabe (1)

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TEZEPELUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TEZEPELUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: TEZEPELUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O tezepelumabe é um anticorpo monoclonal humano dirigido contra TSLP (Thymic stromal lymphopoietin), uma citocina que é considerada reguladora chave da inflamação crônica em diversos tipos de asma (4). Enquanto outros imunobiológicos disponíveis agem sobre mediadores downstream específicos da resposta inflamatória dita T2, tezepelumabe tem como alvo o regulador principal upstream TSLP, e portanto potencialmente pode ser eficaz no tratamento de asma não eosinofílica ou alérgica (4).

Estão disponíveis três ensaios clínicos randomizados (ECR) sobre o uso de tezepelumabe em pacientes com asma grave não controlada. O estudo PATHWAY (5), de fase 2, comparou tezepelumabe subcutâneo em três níveis de dose com placebo durante um período de tratamento de 52 semanas em 550 pacientes adultos cuja asma permanecia descontrolada apesar do tratamento com beta-agonistas de longa duração e doses médias a altas de glicocorticoides inalados. No estudo subsequente NAVIGATOR (6), de fase 3, 1061 pacientes de 12 a 80 anos de idade que não apresentaram controle da doença com uso de doses médias a altas de glicocorticoides inalados e pelo menos mais um fármaco de controle foram randomizados para receber tezepelumabe (210 mg) ou placebo por via subcutânea a cada 4 semanas durante 52 semanas. Em ambos os estudos o desfecho primário foi a taxa anualizada de exacerbações de asma (eventos por paciente-ano) até a semana 52; as exacerbações de asma clinicamente significantes foram definidas como presença de: 1) piora de asma necessitando do uso ou aumento de corticosteroides orais ou sistêmicos por pelo menos 3 dias ou uma única injeção de depósito de corticosteroides; e/ou 2) consulta em pronto-socorro necessitando do uso de corticosteroides orais ou sistêmicos; e/ou 3. hospitalização.

Como resultados, no estudo PATHWAY o uso de tezepelumabe nas doses baixa (70 mg a cada 4 semanas), média (210 mg a cada 4 semanas) e alta (280 mg a cada 2 semanas) resultou em taxas de exacerbação até a semana 52 de 0,27, 0,20 e 0,23, respectivamente, em comparação com 0,72 no grupo placebo (portanto, taxas 62%, 71% e 66% menores do que a taxa no grupo placebo, com P<0,001 para todas as comparações). Já no estudo NAVIGATOR a taxa anualizada de exacerbações de 0,93 (IC95% 0,80 a 1,07) com tezepelumabe e 2,10 (IC95% 1,84 a 2,39) com placebo (razão de taxas de 0,44; IC95% 0,37 a 0,53). Em análise considerando somente exacerbações necessitando de hospitalização e/ou consulta em pronto-socorro também foi demonstrada efetividade do fármaco, com razões de taxa de 0,15 (IC95% 0,04 a 0,58) e de 0,21 (IC95% 0,12 a 0,37) em cada estudo, respectivamente. Já na análise considerando somente exacerbações que resultassem em hospitalização, não houve significância estatística no estudo PATHWAY, mas sim no estudo NAVIGATOR, com razão de taxa de 0,15 (IC95% 0,07 a 0,33).

Um terceiro estudo chamado SOURCE avaliou especificamente o efeito poupador de corticoide do tezepelumabe (7). Um total de 150 pacientes com idades entre 18 e 80 anos, com diagnóstico médico de asma, que receberam doses médias ou altas de corticosteroides inalatórios e tiveram pelo menos uma exacerbação de asma nos últimos 12 meses foram randomizados para receber tezepelumabe 210 mg ou placebo por via subcutânea a cada 4 semanas durante um período de tratamento de 48 semanas. O desfecho primário foi a redução

percentual categorizada da linha de base na dose oral diária de corticosteroide na semana 48 sem a perda do controle da asma. Esse desfecho não foi atingido, ou seja, não foi observada uma melhora significativa na redução da dose de corticosteroide oral com tezepelumabe versus placebo.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
TEZEPELUMABE	210 MG/1,91 ML13 SOL INJ CT SER PREENC VD TRANS X 1,91 ML		R$ 7.518,84	R$ 97.744,92

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. 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 tezepelumabe é produzido no Brasil apenas pela ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA. A tabela acima estima o custo anual do tratamento.

Não foi encontrada avaliação de custo-efetividade adequada ao contexto brasileiro. Apenas a título de comparação (visto que não são medicamentos indicados para o caso em tela, mas são imunobiológicos disponíveis no SUS), o custo de um tratamento anual com mepolizumabe, se estimado pelo valor de PMVG da tabela CMED, seria de aproximadamente R$ 87.000; a dose de uso de omalizumabe depende da dosagem sérica de IgE, mas um tratamento utilizando dose média seria estimado em cerca de 50 mil reais.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), da Inglaterra, publicou em abril de 2023 uma recomendação sobre o uso de tezepelumabe (8). O fármaco foi recomendado para uso em pacientes que tivessem 3 ou mais exacerbações no ano anterior, ou que estivessem recebendo corticosteroides orais de manutenção, mas apenas se a empresa fornecer tezepelumabe em acordo comercial que provê desconto no valor do produto. A análise de efetividade considerou os ECRs citados e uma metanálise em rede dos mesmos em comparação com outros biológicos. Na análise de custo-efetividade para o subgrupo não elegível para outros tratamentos biológicos (de interesse ao caso em tela), a razão de custo-efetividade incremental do caso de referência preferido pelo comitê estava na faixa mais alta do que o NICE geralmente considera um uso econômico dos recursos do NHS mas ficava abaixo de £20.000 por QALY ganho de acordo com certas considerações do modelo. Cabe considerar que essa estimativa inclui tanto o desconto no produto como descontos confidenciais em comparadores, e por isso os valores precisos são considerados confidenciais.

A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADHT) também avaliou o uso de tezepelumabe. O relatório da agência indica que o fármaco deve ser considerado para pacientes com asma grave não controlada apesar do uso de altas doses de corticosteroides inalatórios (CIs) e pelo menos 1 medicamento adicional, que apresentem 2 ou mais exacerbações de asma que resultaram em hospitalização ou exigiram tratamento com corticosteróides sistêmicos por pelo menos 3 dias no último ano. No entanto, a recomendação

é de que o fármaco só deve ser reembolsado se prescrito por especialista com experiência no manejo de asma grave e se o custo do fármaco for reduzido, pois com base na avaliação do CADTH das evidências econômicas da saúde, o tezepelumabe não representa um bom valor para o sistema de saúde pelo preço proposto para tabela pública.
Estudo de custo-utilidade conduzido da perspectiva canadense estimou relação de custo-utilidade incremental de US$ 192.357/QALY para o fármaco em relação à terapia padrão; porém, os autores pontuaram que trata-se de estimativa similar à encontrada para outros fármacos biológicos disponíveis no sistema público do país (9)

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução de exacerbações de asma

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

Conclusão

Tecnologia: TEZEPELUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Conforme informações clínicas disponibilizadas, trata-se de paciente com asma grave (FEV1 < 60%) não alérgica e não eosinofílica, não controlada com terapia inalatória tripla (ICS+LABA+LAMA) de baixa dosagem de corticóide inalatório (100mcg de dipropionato de beclometasona). De acordo com as diretrizes da GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA (GINA), reconhecidas internacionalmente, o manejo da asma deve ocorrer em etapas progressivas de tratamento até que se alcance o controle da doença. A dose atual de corticoide inalatório que a parte vem utilizando é compatível com a etapa III de tratamento, de um total de V etapas das referidas diretrizes. Existe significativa margem de otimização do tratamento atual para controle da asma do caso em tela antes que se considere a prescrição de imunobiológico, grupo do qual a tecnologia pleiteada faz parte, motivo pelo qual 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 Asma. [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2021/portal-portaria-conjunta-no-14_pcdt_asma_.pdf
2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Managment and Prevention. [Internet]. 2020. Disponível em: www.ginasthma.org
3. Menezes AMB, Wehrmeister FC, Horta B, Szwarcwald CL, Vieira ML, Malta DC. Prevalência de diagnóstico médico de asma em adultos brasileiros: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. Rev Bras Epidemiol. 2015;18:204–13.
4. DrugBank Online [Internet]. [citado 15 de agosto de 2023]. Tezepelumab. Disponível em: https://go.drugbank.com/drugs/DB15090
5. Corren J, Parnes JR, Wang L, Mo M, Roseti SL, Griffiths JM, et al. Tezepelumab in Adults with Uncontrolled Asthma. N Engl J Med. 7 de setembro de 2017;377(10):936–46.
6. Menzies-Gow A, Corren J, Bourdin A, Chupp G, Israel E, Wechsler ME, et al. Tezepelumab

in Adults and Adolescents with Severe, Uncontrolled Asthma. N Engl J Med. 13 de maio de 2021;384(19):1800–9.
7. Wechsler ME, Menzies-Gow A, Brightling CE, Kuna P, Korn S, Welte T, et al. Evaluation of the oral corticosteroid-sparing effect of tezepelumab in adults with oral corticosteroid-dependent asthma (SOURCE): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet Respir Med. 1o de julho de 2022;10(7):650–60.
8. Recommendations | Tezepelumab for treating severe asthma | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2023 [citado 15 de agosto de 2023]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta880/chapter/1-Recommendations
9. Habash M, Guiang H, Mayers I, Quinton A, Vuong V, Dineen A, et al. Cost-effectiveness of tezepelumab in Canada for severe asthma. J Med Econ. 31 de dezembro de 2023;26(1):902–14

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta diagnóstico de asma grave não alérgica e não eosinofília (CIDJ –45) Evento 1, INIC1, Página 2). Consta também que a parte autora faz uso de Trimbow (dipropionato de beclometasona 100 mcg fumarato de formoterol di-hidratado 6 mcg brometo de glicopirrônio 12,5 mcg) de maneira preventiva. Apresenta função pulmonar reduzida VEF56%, ACT Test 11 e Eos 150 cels IgE 20 (asma moderada). Também foi relatado em laudo médico que a parte autora não tem critérios ou indicação para utilização de outros imunobiológicos (mepolizumabe e omalizamube) disponibilizados pelo SUS para Asma Grave (Evento 6, LAUDO4, Página 1).
A asma é definida e diagnosticada mediante a combinação de critérios clínicos e funcionais, obtidos por anamnese, exame físico e exames de função pulmonar (espirometria) (1). Em pacientes com história de tabagismo ou outras exposições de risco, idade mais avançada, dispneia progressiva aos esforços e persistente, ou tosse com expectoração, é preciso considerar o diagnóstico diferencial com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) (1).
De acordo com o relatório GINA, de 2019, a prevalência mundial de asma varia de 1 a 18%, representando mais de 330 milhões de pessoas afetadas. Destes, estima-se que 5 a 10% dos casos sejam de asma grave (2). No Brasil, a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) conduzida em 2013, estimou a prevalência de diagnóstico médico de asma na população adulta brasileira em 4,4% (3). O objetivo do tratamento da asma é a melhora da qualidade de vida, obtida pelo controle dos sintomas e melhora ou estabilização da função pulmonar (1).
A fim de facilitar a compreensão do restante da presente nota técnica, descrevemos aqui os principais grupos farmacológicos utilizados no tratamento da asma e seus representantes (em negrito estão aqueles disponíveis no SUS):

- ICS (Inhaled corticosteroids): corticosteroides inalatórios (budesonida, beclometasona, fluticasona, mometasona).
- SABA (short-acting beta-2 agonists): broncodilatadores agonistas adrenérgicos de curta ação (salbutamol, fenoterol, levalbuterol, terbutalina).
- LABA (long-acting beta-2 agonists): broncodilatadores agonistas adrenérgicos de ação longa (salmeterol, formoterol, olodaterol, indacaterol, arformoterol). Ainda, vilanterol, sendo esse disponível apenas em apresentações combinadas com representantes de

outras classes.

- SAMA (short-acting muscarinic antagonist): broncodilatadores antimuscarínicos de ação curta (brometo de ipratrópio).
- LAMA (long-acting muscarinic antagonist): broncodilatadores antimuscarínicos de ação longa (brometo de glicopirrônio, tiotrópio ou umeclidínio) (as opções em negrito estão disponíveis apenas para tratamento de DPOC, de acordo com critérios específicos).

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma o tratamento é divido em etapas de escalonamento (1). Na etapa I o tratamento preferencial é CI + formoterol em doses baixas. Na etapa II preconiza-se o uso de doses baixas diárias de CI + SABA de resgate ou a combinação de CI + formoterol intermitente e medicamento de resgate sempre que for necessário. Na etapa III, o tratamento preconizado é a associação de CI em baixa dose + LABA diária + SABA de resgate ou CI em dose baixa + formoterol de manutenção. Na etapa IV, o tratamento preferencial é CI em dose média + LABA em dose fixa diária + SABA de resgate ou CI dose média + formoterol de manutenção, diariamente e CI dose baixa + formoterol de resgate. Na etapa V, o tratamento preferencial é CI em dose alta + LABA em dose fixa diária + SABA de resgate ou CI em dose alta + formoterol em dose fixa diária de manutenção e CI dose baixa + formoterol de resgate.
Em pacientes não controlados com esse tratamento, está indicado associar outro medicamento controlador, como um imunobiológico - estão previstos no PCDT (segundo critérios específicos) o uso de mepolizumabe e de omalizumabe para alergia mediada por IgE (1)