Nota Técnica 351807

Data de conclusão: 22/05/2025 12:51:55

Paciente

Idade: 19 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Passo Fundo/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo A do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 351807

CID: J45.0 - Asma predominantemente alérgica

Diagnóstico: Asma predominantemente alérgica

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: MEPOLIZUMABE

Via de administração: SC

Posologia: Mepolizumabe 100mg - Aplicar 100mg subcutânea 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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: MEPOLIZUMABE

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 e prednisona (1). Para pacientes com pelo menos 6 anos de idade, peso entre 20 e 150 kg e IgE total sérica entre 30-1.500 UI/mL e com asma alérgica grave não controlada apesar do uso de CI associado a um LABA, de acordo com as tabelas de dose está disponível o omalizumabe.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: MEPOLIZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: MEPOLIZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: MEPOLIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O mepolizumabe é um anticorpo monoclonal, antagonista da interleucina-5 (IL-5) (2). A IL-5 é uma citocina capaz de estimular a produção e a ativação de eosinófilos. Assim, um aumento na IL-5 pode levar a uma superexpressão de eosinófilos. Deste modo, o uso do mepolizumabe é capaz de bloquear a atividade desta citocina, tornou-se alternativa terapêutica para o tratamento da asma eosinofílica grave (7).
O tratamento com mepolizumabe 100 mg/mês para asma eosinofílica grave, comparado ao placebo, foi avaliado por três ensaios clínicos randomizados, multicêntricos e duplos-cego: SIRIUS, MUSCA e MENSA. Todos recrutaram pacientes com contagem de eosinófilos de, pelo menos, 150 células por microlitro (microL) durante o recrutamento, ou 300/microL nos 12 meses anteriores ao estudo.
O estudo SIRIUS teve como desfecho a diminuição da dose de corticosteróide oral (8). A diminuição da dose foi aferida após 20 semanas de tratamento com mepolizumabe. Os 135 pacientes incluídos no estudo tinham de 28 a 70 anos e a razão de chances (OR) encontrada, para redução da dose do corticosteroide oral, após 20 semanas de tratamento foi de 2,39 (IC95% 1,25 a 4,56; P=0,008); se considerados apenas aqueles que reduziram em 50% ou mais a dose, a OR fica em 2,26 (IC95% 1,10 a 4,65; P=0,03) e, se considerados pacientes que passaram a não precisar mais do tratamento com corticosteróide oral após tratamento com mepolizumabe a OR torna-se não significativa 1,67 (IC95% 0,49 a 5,57; P=0,41).
No estudo MENSA foram incluídos 572 pacientes com idade entre 12 e 82 anos e foi avaliada a frequência das exacerbações da doença durante as 32 semanas de tratamento e acompanhamento (9). A taxa de diminuição na frequência de exacerbações clinicamente significativas por paciente por ano, do grupo mepolizumabe, em relação ao grupo placebo foi de 0,47 (IC95% -0,35 a -0,64; P<0,001). A diminuição na frequência de exacerbações também foi aferida pelo SIRIUS, embora não como desfecho primário e com a diferença de que todos seus pacientes estavam em uso de corticosteroides orais, enquanto apenas 25% dos pacientes MENSA o faziam. No SIRIUS observou-se taxa de diminuição de 0,68 (IC95% -0,47 a -0,99; P=0,04).
Tanto MENSA quanto o SIRIUS avaliaram se houve melhora no controle dos sintomas dos pacientes tratados com mepolizumabe pela aplicação do Asthma Control Questionnaire-5 (ACQ-5). O MENSA encontrou uma redução média de 0,44 pontos (IC95%, –0,63 a –0,25; P<0,001) no escore alcançado ao final do tratamento, em comparação ao escore obtido previamente ao início do tratamento (escore 6,7). Já no SIRIUS observou-se redução de 0,52 pontos (IC95% -0,87 a -0,17; P = 0,004). Ambos também aferiram a qualidade de vida através da aplicação do questionário St. George's Respiratory (SGRQ). Nos dois estudos foi observado uma proporção maior de pacientes alcançando escore ? 4 pontos após tratamento com mepolizumabe, em comparação à aplicação prévia (MENSA: 71% versus 55%; SIRIUS: 58% versus 41%). Por não se tratarem de desfechos primários de investigação, estes resultados são tratados como exploratórios.

Seguindo um protocolo muito similar ao do SIRIUS, o estudo chamado MUSCA (10) incluiu 548 pacientes com idade igual ou superior a 12 anos com asma eosinofílica grave e história de, pelo menos, duas exacerbações que exigiam tratamento nos 12 meses e identificou, após as 24 semanas de acompanhamento, uma redução de 7,7 pontos (IC95% -10,5 a -4,9; P<0,001) no escore total do SGRQ; se considerado apenas o domínio do questionário que reflete a presença de sintomas, observou-se queda de 11 pontos (IC95% -15,1 a -7,0; P<0,001), mostrando melhora na qualidade de vida dos pacientes em tratamento com mepolizumabe.
Duas revisões sistemáticas (RS) com foco em dados do mundo real (11,12) foram conduzidas para sumarizar a evidência sobre o uso de mepolizumabe como terapia complementar da asma eosinofílica grave em pacientes com 6 anos ou mais. Em uma destas revisões (11), o uso de mepolizumabe foi associou-se à redução das taxas anuais de exacerbação (em uso de corticoide) entre 54 a 97% (p < 0,05 em todos os estudos), à redução das doses diárias médias de corticoides e descontinuação do uso durante o acompanhamento entre 27 a 84% dos pacientes, assim como melhora na função pulmonar, controle da asma e qualidade de vida também foram observadas. O uso de mepolizumabe foi interrompido por eventos adversos entre 0 a 10,6% dos pacientes. Na segunda RS (12), resultados semelhantes foram observados nas taxas de exacerbação (50 a 90%) em pacientes tratados de 6 a 24 meses.
O perfil de segurança em todos os estudos apresentados mostrou-se muito similar entre os grupos mepolizumabe e placebo, sugerindo baixa taxa de eventos adversos relacionados à tecnologia.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
Mepolizumabe	100 MG PO LIOF13 SOL INJ CT FA VD TRANS		R$ 6.275,29	R$ 81.578,77

* 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 mepolizumabe é comercializado, no Brasil, pela farmacêutica GlaxoSmithKline Brasil Ltda. sob nome comercial Nucala®. Em consulta ao painel CMED, em outubro de 2024, e de acordo com a posologia prescrita, foi elaborada a tabela acima estimando o custo para um ano de tratamento.
A CONITEC avaliou a ampliação do uso de mepolizumabe, atualmente incorporado para adultos, para o tratamento de asma eosinofílica grave em pacientes com idade entre 6 e 17 anos. O modelo de custo-efetividade, após proposta de desconto oferecida pelo demandante da tecnologia, demonstrou uma razão de custo-efetividade incremental RCEI de R$ 228.881,89/QALY em vez da RCEI inicial de R$ 671.899,62/QALY. Em relação ao impacto orçamentário, os novos preços teriam um impacto incremental de R$ 6.138.093,60 em cinco anos, ao invés do valor de R$ 16.331.929,69 inicialmente estimado. Dessa forma, o tratamento que inicialmente não apresentou-se como uma alternativa custo-efetiva para os padrões do

SUS, foi considerado aceitável (2).
Posteriormente à publicação do relatório da CONITEC e da portaria ministerial de incorporação, o financiamento da tecnologia foi pauta em reunião da Comissão Intergestores Tripartite (CIT), realizada em 29 de agosto de 2024. Nesta ocasião foi pactuado que o financiamento desta incorporação seria atribuído ao grupo 1B do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), o que significa que a responsabilidade pelo financiamento é do Ministério da Saúde mediante transferência de recursos financeiros, para aquisição pelas Secretarias de Saúde dos Estados e Distrito Federal, sendo delas a responsabilidade pela programação, armazenamento, distribuição e dispensação.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomenda o mepolizumabe como opção de tratamento da asma eosinofílica refratária grave, em adultos, desde que a fabricante ofereça desconto no preço do produto (13). A indicação inclui pacientes que, nos últimos 12 meses, tenham apresentado 4 ou mais exacerbações que tenham requerido uso de corticosteróide sistêmico ou aqueles que tenham feito uso contínuo de corticosteróide oral (equivalente a prednisolona 5 mg/dia por 6 meses) e que, neste período, tiveram contagem de eosinófilos igual ou superior a 300 células por microlitro. O NICE aponta que a razão custo-efetividade incremental (RCEI) é maior quanto menor a idade do paciente no início do tratamento e que, considerando um cenário de um tratamento contínuo, uma redução de 50% nas exacerbações no primeiro ano de tratamento, o RCEI calculado é de £29.163,00 por ano de vida ajustado por qualidade (QALY) ganho.
O painel da Canada'n Drug Agency recomendou o reembolso do mepolizumabe para o tratamento complementar e de manutenção da asma eosinofílica grave em adultos, mediante a condição da redução no preço do produto em, pelo menos, 89% (14).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: controle dos sintomas e redução das exacerbações da asma eosinofílica grave em indivíduos maiores de 12 anos de idade.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: MEPOLIZUMABE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Há evidência científica de qualidade moderada a forte indicando que o tratamento com mepolizumabe pode resultar em benefício clínico, em pacientes com asma eosinofílica grave e idade entre 6 a 17 anos, como no caso em tela.
Da mesma forma, no relatório de recomendação à incorporação, emitido pela CONITEC, foi reconhecido que a utilização do mepolizumabe somado ao esquema terapêutico usual pode promover melhora clínica e na função pulmonar, com um bom perfil de segurança.
Além disso, a avaliação econômica da tecnologia no cenário nacional, que inicialmente não se apresentou como uma alternativa custo-efetiva para os padrões do SUS, foi considerada aceitável após proposta comercial de desconto apresentada pelo demandante, levando à decisão final de incorporação.
Considerando que esta tecnologia encontra-se incorporada ao sistema público de saúde, que a parte esgotou as alternativas terapêuticas disponíveis e que o rito de incorporação da tecnologia no SUS, prevê um prazo de até 180 dias para a efetivação da deliberação, justifica-se o parecer favorável descrito nesta nota técnica. Contudo, ressalta-se que, após concluído o rito de incorporação da tecnologia no SUS ou, se antes, a parte completar 18 anos de idade,

recomenda-se que o tratamento passe a ser realizado através de provimento administrativo, conforme a Política Nacional de Medicamentos do SUS.

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. Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 32, de 20 de dezembro de 2023. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma. 2023. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2023/portaria-conjunta-saes-sectics-no-32-pcdt-asma.pdf

2. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de recomendação nº 886. Ampliação de uso do mepolizumabe para o tratamento de pacientes com idade entre 6 e 17 anos com asma esofílica grave refratária. Março de 2024. https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/ampliacao-de-uso-do-mepolizumabe-para-o-tratamento-de-pacientes-com-idade-entre-6-e-17-anos-com-asma-eosinofilica-grave-refrataria

3. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Managment and Prevention. 2020. Disponível em: www.ginasthma.org

4. 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. Revista Brasileira de Epidemiologia. 2015;18:204–13.

5. Pizzichini MMM, Carvalho-Pinto RM de, Cançado JED, Rubin AS, Cerci Neto A, Cardoso AP, et al. Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia-2020. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2020;46(1).

6. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de recomendação no 613: Benralizumabe e mepolizumabe no tratamento da asma eosinofílica grave refratária em pacientes com idade de 18 anos ou mais. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210602_relatorio_613_benralizumabe_mepolizumabe_asma_grave_p_22.pdf

7. Lexidrug. UpToDate. Mepolizumab: Drug information. 2024. Available in: https://www.uptodate.com/contents/mepolizumab-drug-information?search=asma&topicRef=551&source=see_link

8. Bel EH, Wenzel SE, Thompson PJ, Prazma CM, Keene ON, Yancey SW, et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. New England journal of medicine. 2014;371(13):1189–97.

9. Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, Brusselle GG, FitzGerald JM, Chetta A, et al. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. New England Journal of Medicine. 2014;371(13):1198–207.

10. Chupp GL, Bradford ES, Albers FC, Bratton DJ, Wang-Jairaj J, Nelsen LM, et al. Efficacy of mepolizumab add-on therapy on health-related quality of life and markers of asthma control in severe eosinophilic asthma (MUSCA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicentre, phase 3b trial. The Lancet Respiratory Medicine. 2017;5(5):390–400.

11. Israel E, Canonica GW, Brusselle G, et al. Real-life effectiveness of mepolizumab in severe asthma: a systematic literature review. J Asthma. 2022;59(11):2201-2217. doi:10.1080/02770903.2021.2008431

12. Dighriri IM, Alnughaythir AI, Albesisi AA, et al. Efficacy and Safety of Mepolizumab in the Management of Severe Eosinophilic Asthma: A Systematic Review. Cureus. 2023;15(12):e49781. doi:10.7759/cureus.49781

13. National Institute for Health and Care Excellence. Mepolizumab for treating severe refractory eosinophilic asthma (TA671). [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta671/chapter/1-Recommendations

14. Mepolizumab | CADTH [Internet]. 2019. Disponível em: https://www.cadth.ca/mepolizumab

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico, a parte autora possui o diagnóstico de asma predominantemente alérgica, sem controle dos sintomas e com quatro exacerbações graves entre 2022 e 2023. Possui histórico de tratamento salbutamol (quando exacerbações), beclometasona, formoterol associado à budesonida (perfazendo uso de corticoide inalatório (CI) na dose de 1200mcg/dia), fluticasona (CI na dose de 500mcg/dia) associado à salmeterol (iniciado em fevereiro de 2023), levocetirizina associado à montelucaste 5/10mg (desde junho de 2023) e prednisona oral (5 ciclos entre 2022 e 2023, em dose não informada) (Evento 1, LAUDO13, LAUDO14, LAUDO17). Em exame laboratorial, realizado em junho de 2023, apresentou elevação em eosinófilos sanguíneos (480mm3), em IgEs específicas para ácaros, animais, gramíneas e centeio e em IgE total (acima de 2000 UI/mL), sendo este último, critério impeditivo para o tratamento com o omalizumabe, fármaco para asma alérgica grave não controlada a partir dos 4 anos, previsto no Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica (PCDT) da asma (1). No exame espirometria, realizado em julho de 2023, foi evidenciado leve distúrbio ventilatório obstrutivo com resposta positiva ao broncodilatador, sendo VEF1 86% do predito com variação de 18% pós broncodilatador e VEF1/CVF 0,71 (Evento1, EXMMED10). Em novembro de 2023, foi concedido tutela de urgência ao tratamento pleiteado (Evento 4). Neste contexto, pleiteia-se tratamento com mepolizumabe.
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). A asma eosinofílica grave, tem início na infância ou adolescência, sendo caracterizada pela presença

de eosinófilos no sangue igual ou superior a 150 células/µL, e/ou eosinófilos detectados no escarro em uma proporção ? 2%, associado a resultados positivos para testes específicos de IgE ou teste cutâneo de leitura imediata (2). 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 (3). 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% (4).
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 ou CI (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).

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 (? 1.600 mcg/dia) + 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 (5). Em pacientes não controlados com esse tratamento, está indicado associar outro medicamento controlador como um imunobiológico, estando disponível, atualmente, pelo PCDT o mepolizumabe para uso adulto e eosinófilos no sangue acima de 300 células/mL e o omalizumabe para uso a partir de 6 anos de idade e presença de asma alérgica persistente, moderada a grave (1). Em abril de 2024, após recomendação favorável da CONITEC, o Ministério da Saúde deliberou ampliar o uso do mepolizumabe para o tratamento de pacientes com idade entre 6 e 17 anos e asma eosinofílica grave refratária, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde (2). Em casos de difícil manejo, as Recomendações para o Manejo da Asma, da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, sugerem a adição de brometo de tiotrópio ou de montelucaste ao esquema de CI e

LABA (5).