Nota Técnica 582255

Data de conclusão: 05/10/2026 19:42:54

Paciente

Idade: 16 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Santa Cruz do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: União - Advocacia Geral da União e Estado do Rio Grande do Sul.

Tecnologia 582255

CID: K20 - Esofagite

Diagnóstico: Esofagite

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico e exames de imagem.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: DUPILUMABE

Via de administração: SC

Posologia: Dupilumabe 300 mg, contínuo. Aplicar 1 vez por semana (subcutâneo).

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: DUPILUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Omeprazol e prednisona.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: DUPILUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: DUPILUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: DUPILUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O dupilumabe é um anticorpo monoclonal IgG4 recombinante humano que inibe a sinalização da interleucina-4 (IL-4) e interleucina-13 (IL-13), bloqueando respostas inflamatórias induzidas por essas citocinas, incluindo a liberação de citocinas pró-inflamatórias, quimiocinas, óxido nítrico e imunoglobulina E pura (IgE) (6). Ambas desempenham papel fundamental na origem da asma e nas respostas alérgicas (7), bem como na esofagite eosinofílica, condição contemplada no pleito, que se dá entre a geração de inflamação mediada IgE e pelas células T auxiliares tipo 2 (Th2) (5).

Um Ensaio Clínico Randomizado (ECR) de fase 3 (TREET) (8), patrocinado pela indústria desenvolvedora da tecnologia, teve o objetivo de avaliar a eficácia e segurança do dupilumabe na dose de 300 mg por semana ou a cada 2 semanas, em comparação com placebo em paciente com 12 anos de idade ou mais, sendo excluídos pacientes com peso <40 kg. Os participantes (n=81, sendo apenas 20 com idade entre 12 e 17 anos) foram randomizados na proporção de 1:1 para receber dupilumabe semanal ou placebo (parte A). Na parte B (n=240, sendo 79 com idade entre 12 e 17 anos), a proporção de randomização foi de 1:1:1, para receber dupilumabe semanalmente, a cada 2 semanas ou placebo. Em ambas as partes os participantes foram acompanhados pelo período duplo cego de 24 semanas. A parte A foi realizada primeiro, a parte B foi iniciada após a inclusão dos participantes na parte A. Os pacientes elegíveis, que completaram a parte A ou a parte B, tiveram a oportunidade de continuar o tratamento, por meio de um estudo de extensão (parte C), por mais 28 semanas. Nesta, aqueles que completaram a parte A receberam dupilumabe 300 mg semanal, até a semana 52. Em ambas as partes, os pacientes precisavam ter ?15 eosinófilos por campo de alta potência (eos/hpf), após um tratamento de pelo menos 8 semanas, com uso de um inibidor de bomba de prótons (IBP) de alta dose e uma pontuação do Questionário de Sintomas de Disfagia (QSD) ?10. Nas partes A e B, a proporção de participantes com histórico de uso prévio de corticosteroides tópicos deglutidos, para o tratamento de EEo foi semelhante (74,1% e 73,3%, respectivamente) (8).

Os dois desfechos primários na semana 24 foram a remissão histológica (?6 eosinófilos/hpf) e alteração da linha de base na pontuação do QSD. Na parte A, a remissão histológica ocorreu em 25 de 42 pacientes (60%), que receberam dupilumabe semanalmente, e em 2 de 39 pacientes (5%) do grupo placebo (IC95%: 40 a 71; p<0,001). Na parte B, a remissão histológica ocorreu em 47 de 80 pacientes (59%), que receberam dupilumabe semanal (IC95%: 41 a 66; p<0,001), em 49 de 81 pacientes (60%), com dupilumabe a cada 2 semanas (IC95%: 43 a 69, não significativo pelo teste hierárquico) e em 5 de 79 pacientes (6%) do grupo placebo. Os escores médios do QSD no início do estudo foram 33,6±12,41 na parte A e 36,7±11,22 na parte B. As pontuações melhoraram com dupilumabe semanal em comparação ao placebo, com diferença de -12,32 (IC95%: -19,11 a -5,54) na parte A e -9,92 (IC95%: -14,81 a -5,02) na parte B (ambos p<0,001), mas não com dupilumabe a cada 2 semanas (diferença na parte B

-0,51; IC95%: -5,42 a 4,41), comparado ao placebo. O evento adverso mais frequentemente reportado foi a reação local da injeção no grupo dupilumabe (8).

Na parte C, foi observado que aqueles pacientes que receberam dupilumabe semanal desde a parte A, mantiveram, até a semana 52, os resultados obtidos na semana 24, tanto para a remissão histológica, quanto nos escores QSD. Dessa forma, a remissão histológica ocorreu em 19 de 34 pacientes (56%), 28 de 34 pacientes (82%) apresentaram <15 eos/hpf e mudança média da linha de base –23,44 (IC 95%: –29,58 a –17,30). Já os pacientes que receberam placebo na parte A, seguido de dupilumabe semanal na parte C, apresentaram resultados semelhantes aos obtidos pelo grupo dupilumabe semanal na semana 24 (8).

Uma revisão sistemática com metanálise em rede de ECRs, apresentou objetivo de avaliar a eficácia clínica do dupilumabe no tratamento da EoE (9). O desfecho primário foi a remissão histológica da EoE, definida como uma contagem máxima de eosinófilos intraepiteliais esofágicos ?6 por campo de alta resolução (?20 por milímetro quadrado) na semana 16. Os desfechos secundários incluíram eventos adversos relatados pelos participantes. Foram incluídos 470 participantes, dos quais 102 eram crianças com menos de 12 anos. Tanto o regime de maior exposição (300 mg semanal; OR = 29,15; IC 95%: 13,68–62,12) quanto o de menor exposição (300 mg a cada duas semanas; OR = 26,88; IC 95%: 11,98–60,29) ao dupilumabe apresentaram chances significativamente maiores de remissão histológica em comparação ao placebo. No entanto, não foi observada diferença estatisticamente significativa na remissão histológica entre os regimes de maior e menor exposição ao medicamento (OR = 1,07; IC 95%: 0,63–1,82). Em relação ao perfil de segurança, os pacientes expostos ao dupilumabe apresentaram maior probabilidade de ocorrência de eventos adversos. Além disso, uma revisão sistemática e metanálise anterior, que investigou a eficácia do dupilumabe no tratamento da EoE e incluiu dados de 287 pacientes provenientes de dois ECRs, relatou eficácia do medicamento tanto em desfechos subjetivos quanto objetivos (10). No entanto, todos os participantes incluídos nessa análise tinham mais de 12 anos.

Custo:

Item: Dupilumabe
Descrição: 150 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 2,0 ML
Quantidade: 26
Valor Unitário: R$ 7.514,57
Valor Total: R$ 195.378,82

* 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 dupilumabe é produzido pela empresa Sanofi Medley Farmacêutica Ltda, sob o nome

comercial Dupixent®, na forma farmacêutica de seringa preenchida de 2 mL, fornecendo 300 mg por aplicação. Para atender a prescrição anexa ao processo de 300mg do fármaco por semana, são necessárias, aproximadamente, 5 seringas por mês ou 52 seringas por ano, na disposição de 2 seringas de 2 mL por caixa do medicamento. Após consulta à tabela da CMED em agosto de 2026 foi elaborada a tabela acima estimando o custo para um ano de tratamento.

Não foram encontrados estudos de custo-efetividade para o uso de dupilumabe na condição em questão, tão pouco análise econômica emitida por agência reguladora.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico, em dezembro de 2023, encerrou a proposta de avaliação tecnológica do dupilumabe para o tratamento da esofagite eosinofílica, em pessoas com 12 anos ou mais. Para esta decisão, foi considerada a impossibilidade de emitir alguma recomendação, devido à ausência de submissão de evidências à análise da agência, por parte do fabricante da tecnologia (11).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Remissão histológica e melhora de sintomas e qualidade de vida em comparação ao placebo.

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

Conclusão

Tecnologia: DUPILUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências disponíveis sobre o uso de dupilumabe no tratamento da esofagite eosinofílica demonstram benefícios em desfechos histológicos e sintomáticos quando comparado ao placebo. Entretanto, permanecem limitações quanto à aplicabilidade desses resultados à população adolescente, considerando o número relativamente reduzido de indivíduos dessa faixa etária incluídos nos estudos. Ademais, embora existam dados de eficácia e segurança por até 52 semanas, ainda são limitadas as evidências em períodos mais prolongados. Dessa forma, persistem incertezas quanto à magnitude e à generalização do benefício clínico da tecnologia nos diferentes cenários da doença, inclusive no contexto apresentado no caso em tela.

Ainda considerando o caso em tela, embora estejam documentadas alterações histopatológicas compatíveis com atividade da esofagite eosinofílica, não foram apresentadas informações suficientes acerca do quadro clínico atual e da repercussão da doença. Não há descrição objetiva quanto à presença e intensidade de disfagia, episódios atuais ou recorrentes de impactação alimentar, dificuldades ou adaptações alimentares, restrições dietéticas, comprometimento nutricional ou do crescimento, bem como do impacto da doença sobre as atividades habituais e a qualidade de vida.

Assim, diante das limitações e incertezas ainda presentes na evidência disponível para a população-alvo, da escassez de informações clínicas atuais e acerca do impacto da doença, bem como da ausência de avaliação nacional de incorporação da tecnologia para essa indicação e das incertezas quanto à sua custo-efetividade, o parecer é desfavorável à concessão judicial do pleito neste momento, mas ficamos à disposição para rediscussão do caso se novas informações clínicas.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Bonis PAL, Gupta SK. Clinical manifestations and diagnosis of eosinophilic esophagitis (EoE). UpToDate [online]. [Last updated: Jul 16, 2026]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-eosinophilic-esophagitis-eoe?.

2. Chehade M, Hiremath GS, Zevit N, Oliva S, Pela T, Khodzhayev A, et al. Disease Burden and Spectrum of Symptoms that Impact Quality of Life in Pediatric Patients with Eosinophilic Esophagitis. Gastro Hep Adv. 2024 Aug 22;3(8):1054-1068. doi: 10.1016/j.gastha.2024.08.009.

3. Hirano I, Furuta GT. Approaches and Challenges to Management of Pediatric and Adult Patients With Eosinophilic Esophagitis. Gastroenterology. 2020 Mar;158(4):840-851. doi: 10.1053/j.gastro.2019.09.052.

4. Dellon ES, Muir AB, Katzka DA, Shah SC, Sauer BG, Aceves SS, et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Eosinophilic Esophagitis. The American Journal of Gastroenterology, v. 120, n. 1, p. 31–59, 2025. DOI: 10.14309/ajg.0000000000003194.

5. Bonis PAL, Gupta SK. Treatment of eosinophilic esophagitis (EoE). UpToDate [online]. [Last updated: May 27, 2026]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-eosinophilic-esophagitis-eoe?.

6. Lexicomp?. Dupilumab: drug information. [Internet]. UpToDate [online]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/dupilumab-drug-information?.

7. Wenzel S. Treatment of severe asthma in adolescents and adults. UpToDate [online]. [Last updated: May 29, 2026]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-severe-asthma-in-adolescents-and-adults?

8. Dellon ES, Rothenberg ME, Collins MH, Hirano I, Chehade M, Bredenoord AJ, et al. Dupilumab in Adults and Adolescents with Eosinophilic Esophagitis. N Engl J Med, 2022;387(25):2317-30.

9. Chu SH, Lei WT, et al. Efficacy of Dupilumab in the Treatment of Eosinophilic Esophagitis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Life (Basel). 2025;15(2):307. DOI: 10.3390/life15020307.

10. Aziz M, Haghbin H, Gangwani M, Aziz A, Dahiya D.S, Ali H, et al. Efficacy of dupilumab in eosinophilic esophagitis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am. J. Ther. 2024;31:e43–e45. doi: 10.1097/MJT.0000000000001667.

11. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Dupilumab for treating treating eosinophilic oesophagitis in people 12 years and over (terminated appraisal). [Internet]. NICE. 2023. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta938

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme os exames e documentos médicos acostados aos autos (Evento 1, LAUDO9 e LAUDO10), a parte autora apresenta esofagite eosinofílica. Segundo relatório médico, aos 10 anos de idade apresentou episódio de impactação alimentar, sendo submetida à endoscopia digestiva alta com biópsias, cujos achados endoscópicos e histopatológicos foram compatíveis com o diagnóstico de esofagite eosinofílica. Inicialmente, foi realizado o tratamento com omeprazol em altas doses e posteriormente budesonida por via oral, ambos sem melhora das alterações endoscópicas e histopatológicas. Constam também nos autos, exames realizados em fevereiro de 2026, os quais demonstram persistência da atividade da doença. A endoscopia evidenciou estrias longitudinais e discreto pontilhado branco na mucosa esofágica, enquanto o exame anatomopatológico confirmou esofagite crônica em atividade inflamatória. Ademais, observou-se piora do escore histológico EoEHSS, que passou de 0,25 no exame anterior (31/07/2025) para 0,791, indicando progressão da atividade inflamatória da doença. Diante da persistência da atividade da esofagite eosinofílica, apesar dos tratamentos realizados, solicita nos autos dupilumabe.

A esofagite eosinofílica (EEo) é uma doença crônica, imune/mediada por antígenos, caracterizada clinicamente por sintomas relacionados à disfunção esofágica e histologicamente por inflamação com predominância de eosinófilos. As manifestações da EEo variam de acordo com a idade. Adultos e adolescentes frequentemente apresentam disfagia, impacto alimentar, sintomas semelhantes ao do refluxo gastroesofágico, azia refratária e dor abdominal superior. As crianças geralmente apresentam dificuldades alimentares, refluxo gastroesofágico e dor abdominal (1-3).

Existe uma forte associação da EEo com condições alérgicas como alergias alimentares, alergias ambientais, asma e dermatite atópica. O diagnóstico é estabelecido por endoscopia digestiva alta com biópsia esofágica e avaliação para excluir outras doenças que possam causar eosinofilia esofágica (1).

Os objetivos dos tratamentos EoE são melhorar os sintomas e a qualidade de vida do paciente, melhorar ou normalizar o aspecto endoscópico e histológico do esôfago, normalizar o crescimento e o desenvolvimento em crianças, manter a nutrição e prevenir complicações como impactação alimentar, estenose esofágica e perfuração (4). Para isso, geralmente são utilizados terapia dietética, supressão ácida (inibidores da bomba de prótons), corticosteroides deglutidos (budesonida - por ex. em forma de pasta viscosa oral, na Europa e no Canadá há a forma de comprimido orodispersível disponível; fluticasona - pode ser utilizado um inalador multidose, em que o fármaco é pulverizado na boca e posteriormente engolido), corticoides sistêmicos (prednisona), e mais recentemente terapias biológicas, como o dupilumabe (5).