Nota Técnica 24048

Data de conclusão: 17/12/2020 10:20:56

Paciente

Idade: 82 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: -

Vara/Serventia: 4ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 24048

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: SUBCUTÂNEA

Posologia: Mepolizumabe 100mg, 1 ampola subcutânea a cada 4 semanas, uso contínuo.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

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: Mepolizumabe

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Beclometasona, budesonida, fenoterol, formoterol, budesonida + formoterol, salbutamol, salmeterol, prednisona e prednisolona.

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Mepolizumabe

Laboratório: GLAXOSMITHKLINE BRASIL LTDA

Marca Comercial: Nucala®

Apresentação: Mepolizumabe - Frasco-ampola contendo 100 mg de mepolizumabe na forma de pó liofilizado para solução injetável

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 4.791,10

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: Mepolizumabe

Dose Diária Recomendada: VER POSOLOGIA*

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

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). 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, capaz de bloquear a atividade desta citocina, tornou-se alternativa terapêutica para o tratamento da asma eosinofílica grave (2,6).

O tratamento com mepolizumabe 100mg/mês, para asma eosinofílica grave, comparado a placebo, foi avaliado por 3 ensaios clínicos randomizados, multicêntricos, duplo-cego: SIRIUS, MUSCA e MENSA. Todos recrutaram pacientes com contagem de eosinófilos de, pelo menos 150 células por microlitro durante o recrutamento, ou 300 células por microlitro nos 12 meses anteriores ao estudo.

O estudo SIRIUS teve como desfecho a diminuição da dose de corticosteróide oral. 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 encontrada, para redução da dose do corticosteróide oral, após 20 semanas de tratamento foi de 2,39 [IC95% 1,25 - 4,56; P=0,008]; se considerados apenas aqueles que reduziram em 50% ou mais a dose, a razão fica em 2,26 [IC95% 1,10-4,65; P=0,03] e, se considerados pacientes que passaram a não precisar mais do tratamento com corticosteróide oral após tratamento com mepolizumabe a razão torna-se não significativa 1,67 [IC95% 0,49-5,57; P=0,41] (7).

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. 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] (8). 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 corticosteróides 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] (7).

Tanto MENSA quanto o SIRIUS avaliaram se houve melhora no controle dos sintomas dos pacientes tratados com mepolizumabe pela aplicação do ACQ. 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 (8). Já no SIRIUS observou-se redução de 0,52 pontos [IC95% -0,87 a -0,17; P = 0,004] (7). Ambos também aferiram a qualidade de vida através da aplicação do questionário St. Georges (SGRQ), em ambos estudos uma proporção maior de pacientes obteve escore maior ou igual a 4 pontos na aplicação do questionário após tratamento com mepolizumabe em comparação à aplicação prévia (MENSA: 71% versus 55%; SIRIUS: 58% versus 41%) (7, 8). Por não se tratarem de desfechos primários de investigação, estes resultados são tratados como exploratórios.

Um terceiro estudo, entretanto, teve como desfecho primário a melhora na qualidade de vida aferida pela aplicação do SGRQ. Seguindo um protocolo muito similar ao do SIRIUS, o estudo chamado MUSCA incluiu 548 pacientes com idade média de 50 anos 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 11,0 pontos [IC95% -15,1 a -7,0; P<0,001], mostrando melhora na qualidade de vida dos pacientes em tratamento com mepolizumabe (9). 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, especificamente.

Ainda, embora os ensaios clínicos randomizados apresentados tenham sido financiados pela fabricante do produto, entende-se que incluíram diferentes grupos de pacientes, em diferentes países, e mostraram-se consistentes tanto nas suas análises quanto nos seus achados.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ver benefícios no item anterior.

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

Conclusão

Tecnologia: Mepolizumabe

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: O paciente apresenta diagnóstico de asma grave, com presença expressiva de eosinófilos, caracterizando um tipo específico de asma denominado asma eosinofílica grave, faz uso contínuo de corticosteróide inalatório e apresenta exacerbações, requerendo tratamento complementar com corticosteróide oral.

O tratamento com mepolizumabe é indicado para pacientes com as características referidas pelo autor e propõe-se à melhora da qualidade de vida, diminuição na frequência das exacerbações e diminuição das doses de corticosteróide oral utilizadas para o controle dessas exacerbações, que pode ter efeitos adversos quando em uso continuado.

Embora não tenham sido encontradas análises de subgrupo específicas para a população idosa, esses foram incluídos em todos os estudos avaliados. Ainda, as evidências demonstram melhora dos desfechos de análise após, aproximadamente, 5 aplicações de mepolizimabe. Sendo assim, contanto que a contagem de eosinófilos do autor mantenha-se igual ou superior a 150 células por microlitro ao iniciar o tratamento com mepolizumabe, considera-se oportuna a possibilidade de tratamento com a referida tecnologia.

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, Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 1317, de 25 de novembro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma.

2. Global Initiatie for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Managment and Prevention. [Internet]. GINA, 2020 [citado em 24 de outubro de 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. Revista Brasileira de Epidemiologia. 2015;18: 204–213.

4. Wenzel S, Barnes JP, Hollingworth H. Severe asthma phenotypes [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 06 mar 2020 [citado em 24 de outubro de 2020]. Disponível em:

https://www.uptodate.com/contents/severe-asthma-phenotypes?search=eosinophilic%20asthma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H111786446
5. Patterson MF, Borish L, Kennedy JL. The past, present, and future of monoclonal antibodies to IL-5 and eosinophilic asthma: a review. Journal of Asthma and Allergy. 2015;8: 125–134.
6. Wenzel S. Severe Asthma in Adults. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. American Thoracic Society - AJRCCM; 2005;172(2): 149–160.
7. 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. Massachusetts Medical Society; 2014;371(13): 1189–1197.
8. 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. Massachusetts Medical Society; 2014;371(13): 1198–1207.
9. 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. Elsevier; 2017;5(5): 390–400.
10. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Mepolizumab for treating severe refractory eosinophilic asthma (TA431) [Internet]; 29 Jan 2020 [citado em 24 de outubro de 2020]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta431
11. Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Mepolizumab [Internet]; 5 Nov 2019 [citado em 24 de outubro de 2020]. Disponível em: https://www.cadth.ca/mepolizumab-0
12.Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Omalizumabe para o tratamento da asma alérgica grave. 30 Dez 2019.Relatório nº 499.

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo que atesta diagnóstico de asma. Encontra-se em uso de salmeterol + fluticasona 50/500mcg, brometo de tiotrópio 2,5mcg e montelucaste sódico 10mg sem controle da doença, alcançando 12 pontos no teste de controle de asma (ACQ), requerendo complementação da terapia com corticosteróide oral (prednisolona) devido às frequentes exacerbações. Apresenta contagem de eosinófilos de 360 células por microlitro, caracterizando diagnóstico de asma eosinofílica grave. Em laudo médico o prescritor relata indicação de terapia com anti-interleucina e solicita acesso a tratamento com mepolizumabe 100mg.
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). 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). Quando, para a melhora do quadro clínico, é necessário o uso de altas doses de corticóides inalatórios associados a um segundo agente, podendo ser esse um broncodilatador, ou corticosteróide oral, por exemplo, por um período que represente 50% ou mais do último ano, trata-se de um caso de asma grave (2,4).

Pacientes que se enquadram nos critérios de asma grave podem ter manifestações clínicas e fisiológicas distintas. Identificar estas características através da pesquisa de biomarcadores pode direcionar o tratamento farmacológico, aumentando a chance de sucesso terapêutico (2,4,5). Um dos biomarcadores, objetos desta investigação, é a contagem de eosinófilos, células sanguíneas que, quando persistentemente aumentadas no sangue ou pulmões, mesmo quando em tratamento com corticoesteróides, caracterizam um tipo específico de asma, denominado “asma eosinofílica grave”, cuja prevalência é estimada em 2 a 3 terços dos casos de asma grave (5,6).