Nota Técnica 24463

Data de conclusão: 29/12/2020 09:01:54

Paciente

Idade: 79 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Caxias do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Tecnologia 24463

CID: J45.1 - Asma não-alérgica

Diagnóstico: J45.1 Asma não-alérgica e J82 Eosinofilia pulmonar, não classificada em outra parte.

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 (Nucala®). Aplicar uma ampola via subcutânea, a cada quatro semanas, 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 100 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS

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 (3,6).

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 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 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 0,68 [IC95% -0,47 a -0,99; P=0,04] (7).

Tanto SIRIUS quanto o MENSA indicaram melhores resultados no controle dos sintomas dos pacientes tratados com mepolizumabe pela aplicação do questionário de controle da asma (ACQ, do inglês Asthma Control Questionnaire). Observou-se também melhora significativa na qualidade de vida com mepolizumabe, com redução de 5,8 e 7,0 pontos [IC95% -10,6 a -1,0; P=0,02 e [IC95% -10,2 a -3,8; P<0,001] no St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) em relação ao escore inicial. O SGRQ possui uma pontuação que varia de 0 a 100% (quanto maior a pontuação, pior a qualidade de vida) (7,8).

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 em relação ao escore inicial; 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: A parte autora apresenta diagnóstico de asma grave, com presença expressiva de eosinófilos, caracterizando um tipo específico de asma denominado asma eosinofílica grave. O tratamento com mepolizumabe é indicado para pacientes com as características referidas pela autora 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. Como benefício adicional à redução do corticosteróide oral pode melhorar o controle metabólico do diabetes, comorbidade apresentada pela parte autora.

Embora não tenham sido encontradas análises de subgrupo específicas para a população idosa referente ao medicamento pleiteado, esses foram incluídos em todos os estudos avaliados.

Entretanto, sugerimos que seu uso seja condicionado a uma contagem de eosinófilos do autor igual ou superior a 150 células por microlitro ao iniciar o tratamento com mepolizumabe e uma redução clinicamente significativa no uso contínuo de corticosteroides orais, mantendo ou melhorando o controle da asma.

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. [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.](#)
3. [Global Initiative for Asthma \(GINA\). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. \[Internet\]. GINA, 2020 \[citado em 28 de outubro de 2020\]. Disponível em: \[www.ginasthma.org\]\(http://www.ginasthma.org\).](#)

4. [Wenzel S, Barnes JP, Hollingworth H. Severe asthma phenotypes \[Internet\]. Waltham \(MA\): UpToDate; 06 mar 2020 \[citado em 28 de outubro de 2020\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/severe-asthma-phenotypes?search=eosinophilic%20asthma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H111786446\]\(https://www.uptodate.com/contents/severe-asthma-phenotypes?search=eosinophilic%20asthma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H111786446\)](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 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 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 \[citado em 28 de outubro de 2020\]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta431>](https://www.nice.org.uk/guidance/ta431)
11. Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). [Mepolizumab \[Internet\]; 5 Nov 2019 \[citado em 28 de outubro de 2020\]. Disponível em: <https://www.cadth.ca/mepolizumab-0>](https://www.cadth.ca/mepolizumab-0)

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico informando ser portadora de asma grave eosinofílica não controlada, diagnosticada em janeiro de 2015. O diagnóstico foi realizado por história clínica, espirometria e hemograma. Nos últimos 12 meses a paciente vem evoluindo com piora do quadro e crises frequentes, inclusive exigindo hospitalização em uma oportunidade. No último ano fez uso de cinco cursos de corticóide sistêmico (prednisolona) para as exacerbações, além do uso regular de brometo de tiotrópio, furoato de fluticasona/trifenatato de vilanterol, montelucaste, sem controle da doença. Ainda, a gravidade

da patologia bem como a intensidade dos sintomas tem comprometido a qualidade de vida da paciente com repercussão em todas as suas atividades sejam laborais ou recreativas. Atualmente está em tratamento com prednisolona 20mg/dia, contínuo, apresentando controle da doença de acordo com espirometria realizada em março de 2020. Contudo, a paciente é portadora de diabetes mellitus, e tem apresentado dificuldade no controle glicêmico por conta dessa terapia.

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). 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% (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).

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 (3,4).

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 (3-5). 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).