Nota Técnica 57776

Data de conclusão: 10/12/2021 00:40:47

Paciente

Idade: 73 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Cotiporã/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Bento Gonçalves

Tecnologia 57776

CID: J33 - Pólipo nasal

Diagnóstico: Pólipo nasal

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico, resultado de exames de imagem (ressonância magnética de crânio e tomografia computadorizada da face), hemograma e anatomopatológico de seio etmoidal.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: DUPILUMABE

Via de administração: IM

Posologia: dupilumabe 300mg 12 ampolas. 1 ampola IM cada 2 semanas por 24 semanas

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: 24 mês(es)

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: DUPILUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Corticoesteróides inalatórios e sistêmicos, broncodilatadores inalatórios de curta e longa ação e antiinflamatórios não esteroidais.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: DUPILUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 5.915,85

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: Dupilumabe é um anticorpo monoclonal IgG4 recombinante humano que inibe a sinalização da interleucina-4 (IL-4) e interleucina-13 (IL-13). Ambas estão envolvidas na inflamação do tipo 2, na síntese da Imunoglobulina E, ativação de eosinófilos, secreção de muco e outras alterações das vias aéreas superiores, intimamente relacionadas aos sintomas da rinossinusite crônica eosinofílica (4).
São dois os estudos de fase III randomizados, duplo-cego, multicêntricos, controlados por placebo que avaliaram a eficácia e a segurança do dupilumabe como tratamento à rinossinusite crônica eosinofílica grave, com polipose de difícil controle: SINUS-24 e SINUS-52 (5). No primeiro, 276 pacientes foram randomizados na proporção de 1:1 para receber, por 24 semanas, dupilumabe 300mg ou placebo a cada duas semanas. No segundo, que incluiu os indivíduos do primeiro, adicionados de novos participantes, 448 pacientes foram randomizados na mesma proporção para receber, por 52 semanas, dupilumabe 300mg ou placebo a cada duas semanas por 24 semanas e, após, a cada quatro semanas, por 28 semanas. Os pacientes elegíveis tinham 18 anos ou mais com pólipos nasais bilaterais e sintomas de rinossinusite crônica, apesar da terapia com corticosteróide nasal, e que haviam recebido corticosteróides sistêmicos nos 2 anos anteriores ou tivessem sido submetidos a tratamento cirúrgico. Aproximadamente 28% deles apresentavam DREA. O desfecho primário de ambos estudos foi a alteração endoscópica dos pólipos, quantificada por um escore que variou de 0 a 8, e severidade da congestão nasal autorreferida, cuja escala variou de 0 a 3. Ambos os desfechos mostraram benefício no uso do dupilumabe tanto quando avaliadas as primeiras 24 semanas (redução média (RM) de 2,06 pontos no escore de avaliação dos pólipos, variando entre 2,43-1,69/P<0,001 e RM de 0,89 pontos na escala de congestão, variando entre 1,07 e 0,71/P<0,001) como quando avaliado às 52 semanas (RM de 1,80 para pólipos, variando de 2,10 a 1,51/P<0,001 e de 0,87, variando de 1,03 a 1,51/P<0,001 para congestão nasal). Quando considerados apenas os indivíduos que apresentavam DREA, temos uma redução média de 1,62 pontos (IC95% 2,28-0,97) para o escore de avaliação de pólipos e de 1,02 (IC95% 1,37-0,68) para congestão nasal na semana 24, e de 2,10 (IC95% 2,61-1,58) e 1,25 (IC95% 1,54-0,96) para a semana 52. Como desfecho secundário, avaliou-se a qualidade de vida a partir do escore SNOT-22, que varia de 0 a 110. O resultado também mostrou benefício no uso do dupilumabe, uma vez que foi observada uma redução média de, aproximadamente 21 pontos nesse escore (IC95% 25,03 - 16,89; P<0,001), quando acredita-se que uma diferença de 9 pontos é representativa de mudança clinicamente significante (6). Ainda, às 52 semanas, 9,4% dos indivíduos designados ao tratamento com dupilumabe necessitaram do uso de terapia com corticoesteróides sistêmicos, versus 30,8% daqueles do grupo placebo. Por fim, os eventos adversos mais comuns (nasofaringite, piora pólipos nasais e asma, dor de cabeça, epistaxe, local da injeção eritema) foram mais frequentes com o placebo (74% vs 69%).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Qualidade de vida, melhora de parâmetros laboratoriais e redução de eventos adversos.

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

Conclusão

Tecnologia: DUPILUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência disponível mostra melhora da congestão nasal, da frequência de uso de corticoesteróides sistêmicos e da qualidade de vida dos pacientes em uso de dupilumabe para o tratamento da rinossinusite crônica.
Entretanto, o medicamento apresenta um custo considerável e, apesar de não termos encontrado análises econômicas para a realidade brasileira, se considerarmos os estudos que avaliam o uso deste para o tratamento da dermatite atópica, condição de prevalência superior àquela apresentada pela condição em tela, podemos observar que os valores da razão incremental de custo-efetividade estimados em aproximadamente 28 mil libras esterlinas ou 133 mil dólares canadenses por ano de vida ajustado por qualidade, estão sempre muito além do limite máximo desejado de três vezes o nosso PIB per capita, que em 2019 foi de R$34.533,00 (7,8). E razoável ponderar que, em um país de média renda, como o Brasil, esse tratamento não seja custo-efetivo com os valores atualmente praticados.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Laidlaw TM Israel E, Barnes PJ, Feldweg AM, Hollingworth H. Aspirin-exacerbated respiratory disease [Internet]. UpToDate, 04 de dezembro de 2019 [citado em janeiro de 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/aspirin-exacerbated-respiratory-disease?search=Doen%C3%A7a%20Respirat%C3%B3ria%20Exacerbada%20por%20Aspirina&source=search_result&selectedTitle=1~109&usage_type=default&display_rank=1

2. Rajan JP, Wineinger NE, Stevenson DD, White AA. Prevalence of aspirin-exacerbated respiratory disease among asthmatic patients: A meta-analysis of the literature. J Allergy Clin Immunol. 2015;135(3):676.

3. Folkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reltsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhynology. 2020, Suppl 29; 1-464.

4. Laboratório Sanofi. Dupixent. Bula do Profissional.

5. Bachert C, Han JK, Desrosiers M, et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. Lancet 2019;394:1638-50.

6. Hopkins C, Gillett S, Slack R, Lund VJ, Browne JP. Psychometric validity of the 22-item Sinonasal Outcome Test. Clin Otolaryngol. 2009; 34: 447-454

7. Dupilumab for treating moderate to severe atopic dermatitis. Technology appraisal guidance [TA534] NICE. 2018. [citado em janeiro de 2021]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta534/chapter/3-Committee-discussion#cost-effectiveness-estimate

8. CADTH common drug review. CADTH Canadian Drug Expert Committee Recommendation. CADTH. 2020. [citado em janeiro de 2021]. Disponível em: https://www.cadth.ca/dupilumab-0

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico atestando diagnóstico de Doença Respiratória Exacerbada por Aspirina (DREA), caracterizada pela rinossinusite crônica eosinofílica grave, com polipose nasal bilateral de difícil controle e inflamação do tipo 2, e asma, conforme disposto pelo EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020) e EUFOREA (European Forum for Research and Education in Allergy and Airway Disease). Já foi submetida a dois procedimentos cirúrgicos mostrando-se persistente aos sintomas respiratórios e polipose nasal, requerendo corticoterapia sistêmica para o controle da doença. Os sintomas e consequências da condição incluem perda do olfato, comprometimento do sono, uso continuado de corticoesteróides e antibioticoterapia e cirurgias nasossinusais de repetição. Pleiteia acesso ao tratamento com o agente imunobiológico dupilumabe como estratégia para controle da condição e redução do uso de corticoesteróides sistêmicos.
A Doença Respiratória Exacerbada por Aspirina (DREA), também chamada de Doença Respiratória Exacerbada por Antiinflamatórios Não Esteroidais, refere-se à combinação de asma, rinossinusite crônica com polipose nasal e reações agudas do trato respiratório superior e inferior à ingestão de aspirina (ácido acetilsalicílico) ou outros antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) inibidores da ciclooxigenase 1 (COX-1), identificados como sintomas de congestão nasal e broncoconstrição que normalmente começam de 20 minutos até 3 horas após a administração destes medicamentos (1). A prevalência da DREA é de aproximadamente 7% entre adultos com asma. Entre os pacientes com asma grave, a prevalência é de aproximadamente 14%. Entre os pacientes com polipose nasal ou rinossinusite crônica, a prevalência é de cerca de 10 e 9%, respectivamente (2).
O diagnóstico da DREA muitas vezes pode ser feito clinicamente, quando todas as três condições estão presentes: asma, polipose nasal visível e presença de sintomas respiratórios após a exposição a um antiinflamatório não esteroidal (NSAID). Seu tratamento baseia-se no manejo clínico das condições e seus sintomas, podendo ser medicamentoso ou cirúrgico, incluindo estratégias de dessensibilização ao uso de antinflamatórios não esteroidais. Alguns casos mais graves, em especial aos sintomas de asma e polipose nasal, o tratamento pode incluir o uso de agentes biológicos, a exemplo do dupilumabe, pleiteado pela parte (1). A EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020) recomenda o tratamento com biológicos aos pacientes que apresentam ao menos três dos cinco seguintes critérios: (i)

evidência de inflamação do tipo 2, como eosinofilia tecidual igual ou superior a 10 hpf ou eosinofilia sistêmica igual ou superior a 250 ou identificação de IgE igual ou superior a 100; (ii) necessidade de uso de de dois ou mais ciclos de corticosteróides sistêmicos em um ano, ou uso prolongado, por mais de três meses; (iii) escore de qualidade de vida aferido pelo SNOT-22 (22 item Sinonasal Outcome Test) como igual ou superior a 40; (iv) anosmia (perda do olfato) e (v) uso regular de corticoesteróides inalatórios para o controle da asma (3). De acordo com o médico assistente ao caso em tela, a autora apresenta os cinco critérios preconizados pela EPOS.