

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

BENRALIZUMABE

para pacientes adultos com asma eosinofílica grave refratária ao tratamento

2024 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

BENRALIZUMABE

para pacientes adultos com asma eosinofílica grave refratária ao tratamento

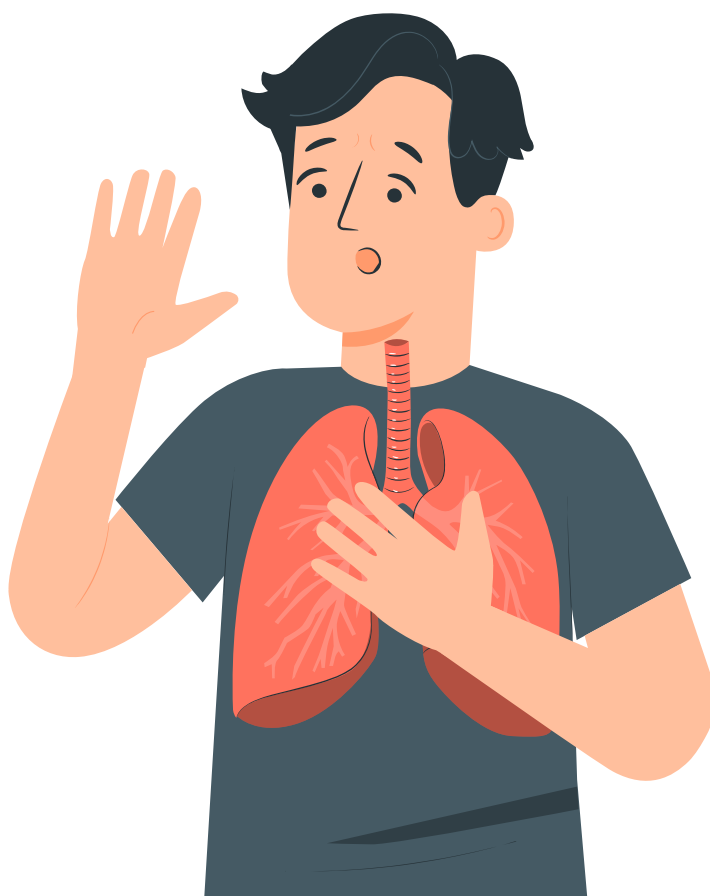
O que é asma?

Asma é uma doença que tem como característica uma inflamação respiratória crônica que se manifesta com sibilos (chiado) e aperto no peito, falta de ar e tosse. Pode ser de origem genética e ambiental, se manifesta de diversas formas e é causada pela sensibilidade das vias aéreas a variados estímulos. O diagnóstico da doença exige a combinação de avaliação física com outros testes e exames da função pulmonar.

A asma pode ser classificada em leve, moderada e grave, de acordo com a intensidade e a necessidade de intervenção terapêutica para controle dos sintomas e crises. A asma grave é aquela que, mesmo quando tratada e tendo controlados os fatores desencadeadores, permanece descontrolada ou piora quando se reduzem as doses de medicamento. Para as pessoas com asma grave, a doença pode ser fatal, com prejuízo à qualidade de vida, desenvolvimento de outras doenças associadas e pioras que exigem internação e tornam o tratamento muito dispendioso, tanto para as famílias quanto para o SUS, já que há necessidade de utilizar mais recursos de saúde.

Calcula-se que 300 milhões de pessoas no mundo sofram de asma, cujas complicações resultam em cerca de 461.000 mortes anuais. No Brasil, estima-se que 5,3% das pessoas possuam a doença. A taxa é maior entre crianças (24,3%) e adolescentes (19%). A asma grave corresponde a cerca de 3,7% dos casos de asma.

Cerca de 40% dos casos de asma grave envolvem uma alta na taxa de eosinófilos, que são componentes do sangue envolvidos na defesa do organismo contra doenças. A presença excessiva desses elementos aumenta a inflamação, agudiza os sintomas,



multiplica as crises e torna a doença difícil de controlar. A Asma Eosinofílica Grave (AEG) muitas vezes é resistente aos corticosteroides – medicamentos que costumam estar na base do tratamento da asma. O uso elevado e frequente desses medicamentos, por sua vez, pode trazer outras complicações para a saúde.

Como os pacientes com asma são tratados no SUS?

O tratamento da asma visa a controlar os sintomas e prevenir crises, assim como os danos decorrentes.

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o tratamento na asma no Sistema Único de Saúde (SUS), o tratamento medicamentoso deve ser baseado na gravidade dos sintomas e no nível de controle da doença. A base do tratamento é composta por medicamentos com ação anti-inflamatória, os chamados controladores, dentre os quais os Corticosteroides Inalatórios (CI) constituem os principais recursos. Além dos CI, os Corticoides Orais (CO) e os beta 2- agonistas de longa duração (LABA) também são medicamentos controladores, assim como os imunobiológicos, que são proteínas capazes de reconhecer e realizar ligação a uma determinada substância alvo do corpo, auxiliando o sistema de defesa.

A associação de CI + LABA resulta em maior eficácia anti-inflamatória e melhor controle da doença. Além disso, a dose de CI utilizada pode ser menor e isso minimiza os eventos adversos dessa classe de medicamentos. Entretanto, quando o paciente não responde à combinação mencionada, há indicação para uso de imunobiológicos.

O SUS disponibiliza diversos medicamentos para o tratamento da condição, incluindo CI (budesonida, beclometasona), CO (prednisolona e prednisona), beta 2-agonistas inalatórios de curta duração (SABA) (fenoterol, formoterol, salbutamol e salmeterol) e imunobiológicos (omalizumabe e mepolizumabe). O omalizumabe é indicado exclusivamente para adultos e crianças (acima de seis anos de idade) com asma alérgica persistente, moderada a grave, cujos sintomas são inadequadamente controlados, apesar do uso de CI associado a um LABA. O uso do mepolizumabe está restrito a pacientes adultos com asma eosinofílica grave refratária ao tratamento com corticoide inalatório em dose alta + LABA e com contagem de eosinófilos no sangue periférico maior ou igual a 300 células/mL.

No âmbito das medidas não medicamentosas, o PCDT recomenda a prática de exercícios físicos, o abandono do tabagismo e a redução da exposição a substâncias causadoras de alergias, entre outras.

Medicamento analisado: benralizumabe

Benralizumabe é um medicamento capaz de reconhecer e de se ligar a uma substância presente nos eosinófilos, ajudando a reduzir a sua quantidade no sangue. Sua incorporação ao SUS para o tratamento de pacientes adultos com asma grave do fenótipo eosinofílico, refratária ao tratamento convencional com corticoide inalatório e contagem de eosinófilos maior ou igual a 300 células/mL foi demandada pela AstraZeneca do Brasil Ltda.

No âmbito das evidências clínicas, foi feita uma comparação entre benralizumabe e mepolizumabe, já disponível no SUS, mas a superioridade do benralizumabe em termos de eficácia não ficou estabelecida. De modo geral, os estudos encontrados detinham moderado a alto risco de viés, o que ocorre quando algum fator pode interferir na exatidão do resultado de um estudo. Ressalta-se que não foram encontrados dados sobre segurança e qualidade de vida nos estudos consultados.

Para a avaliação econômica, o demandante desenvolveu uma análise de custo-minimização, técnica que compara os custos de duas tecnologias consideradas equivalentes, confrontando benralizumabe e mepolizumabe. O preço do mepolizumabe, no valor de R\$ 1.776,29, foi obtido no Painel de Preços do Ministério da Gestão e da Inovação em Serviços Públicos. O preço do benralizumabe, proposto pelo demandante, foi de R\$ 3.113,90. As posologias foram obtidas nas bulas dos medicamentos. Concluiu-se que a incorporação de benralizumabe resultaria em uma redução de R\$ 8.444,00 no custo total dos primeiros cinco anos de tratamento. A análise de impacto orçamentário estimou, utilizando os mesmos parâmetros da avaliação econômica, que a incorporação de benralizumabe traria uma economia acumulada de R\$ 24 milhões para o SUS, em cinco anos.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 60/2024 esteve aberta entre 16 e 26 de agosto de 2024 e recebeu dez inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos. A representante titular, uma engenheira química de 57 anos, informou que, por conta do trabalho em indústria, respirou muitos produtos químicos. Com isso, desde os 37 anos passou a sofrer com uma asma grave que não respondia a nenhum tratamento. Utilizou vários tipos de medicamentos, tais como betametasona, montelucaste de sódio, corticoides, imunoterapia e vacinas, entre outros, mas a asma não regredia. Informou que muitas vezes mal conseguia trabalhar, era difícil andar e precisava dormir sentada. Foi internada várias vezes. Desenvolveu sinusite e pólipos nasais e nos seios da face. Isso durou até que uma

pneumologista fez seu encaminhamento para um programa de uma empresa farmacêutica, onde recebeu quatro doses de benralizumabe. Segundo a participante, a asma desapareceu e sua vida mudou completamente. Antes do medicamento, tinha contagem de eosinófilos acima de mil, tendo chegado até mesmo a 1.500. O benralizumabe, segundo afirmou, zerou essa contagem. Em 2022, após receber seis negativas, conseguiu que o plano de saúde liberasse o benralizumabe, o qual utiliza de forma contínua desde então. Dessa forma, não teve mais crise nem foi internada. Inclusive, um problema cardíaco que desenvolveu por causa da asma foi eliminado. Com o benralizumabe, conseguiu abandonar todo o tratamento convencional. Hoje em dia, além da tecnologia em avaliação, quando o tempo está seco e há muita poluição, usa a combinação de fluticasona + salmeterol em formato spray, duas vezes por semana.

Integrantes do Comitê fizeram perguntas e, com isso, ela complementou seu relato informando que não experimentou eventos adversos. Em relação à qualidade de vida, disse que considerava ter renascido, pois vivia inchada e muitas vezes ficava tão mal que sequer conseguia andar e hoje corre, nada e vai à academia de ginástica. Sobre a forma de uso e manejo do medicamento, informou que a cada dois meses recebe uma caneta autoaplicável embalada em uma caixa de isopor. Conserva o benralizumabe na geladeira até o dia da aplicação, quando então vai à farmácia, pois prefere que outra pessoa injete o medicamento.

O vídeo da 134ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente, por unanimidade, a incorporação ao SUS do benralizumabe para o tratamento adjuvante de manutenção para asma grave com fenótipo eosinofílico em pacientes adultos. Esse tema foi discutido durante a 134ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 2, 3 e 4 de outubro de 2024. No dia dois de outubro de 2024, o Comitê de Medicamentos considerou as vantagens posológicas e econômicas do benralizumabe em relação ao medicamento comparador.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 85, durante 20 dias, no período de 22/11/2024 a 11/12/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 278 contribuições, dentre as quais 277 concordaram com a recomendação inicial da Conitec que foi favorável à incorporação. As contribuições mencionaram elementos como a eficácia de benralizumabe, a necessidade de existirem mais opções terapêuticas no SUS,

a comodidade posológica da tecnologia e o aumento da qualidade de vida. As contribuições relacionadas às evidências clínicas endossaram os resultados positivos relacionados à eficácia, efetividade e segurança do medicamento. Não houve inclusão de estudos clínicos adicionais nem alterações nas análises econômicas apresentadas na reunião inicial, mas foram destacadas, no âmbito das contribuições que abordaram os estudos econômicos, a redução de custos diretos e indiretos, vantagem, em termos de custos, de benralizumabe em relação a mepolizumabe, além da praticidade posológica e ampliação do acesso à tecnologia.

Recomendação final da Conitec

A 22ª Reunião Extraordinária da Conitec foi realizada em 16 de dezembro de 2024. Nesta data, o Comitê de Medicamentos recomendou, por unanimidade, a incorporação ao SUS de benralizumabe para o tratamento adjuvante de manutenção para asma grave com fenótipo eosinofílico em pacientes adultos conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, por considerar as vantagens posológica e econômica de benralizumabe em relação ao comparador.

Decisão

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação de benralizumabe no Sistema Único de Saúde - SUS para o tratamento adjuvante de manutenção para asma grave com fenótipo eosinofílico em pacientes adultos, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).