

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

DUPILUMABE

para o tratamento da asma grave com fenótipo T2 alto alérgica, não controlada apesar do uso de corticosteroide inalatório associado a B2 agonista de longa duração e reavaliação do omalizumabe para tratamento da asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório (CI) associado a um beta2-agonista de longa ação (LABA)

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

DUPILUMABE

para o tratamento da asma grave com fenótipo T2 alto alérgica, não controlada apesar do uso de corticosteroide inalatório associado a B2 agonista de longa duração e reavaliação do omalizumabe para tratamento da asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório (CI) associado a um beta2-agonista de longa ação (LABA)

O que é asma?

Asma é uma doença que tem como característica uma inflamação crônica das vias respiratórias. Pode ser de origem genética e ambiental, se manifesta de diversas formas e é causada pela sensibilidade das vias aéreas a variados estímulos. Quem tem asma costuma apresentar dor e chiado no peito, falta de ar e tosse. O diagnóstico da doença exige a combinação de avaliação física com testes e exames.

A asma pode ser classificada em leve, moderada e grave. A asma grave é aquela que mesmo quando tratada e tendo controlados os fatores desencadeadores, permanece descontrolada. Para as pessoas que apresentam esse quadro, 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 Sistema Único de Saúde (SUS), com a necessidade de utilizar mais recursos de saúde.

A asma alérgica, por sua vez, é uma das formas mais frequentes da doença e está associada à alergia, uma reação exagerada do sistema imunológico, responsável pelas defesas do organismo, a substâncias presentes no ar. Em decorrência dessa reação, ocorre uma sequência inflamatória, com liberação de citocinas, elementos que intensificam os sintomas da asma.

Esse tipo de asma costuma aparecer na infância e associa-se a uma história pessoal ou familiar de doenças alérgicas, como, por exemplo, rinite alérgica, alergias alimentares ou que se manifestam na pele, a exemplo de eczemas. Normalmente esses pacientes

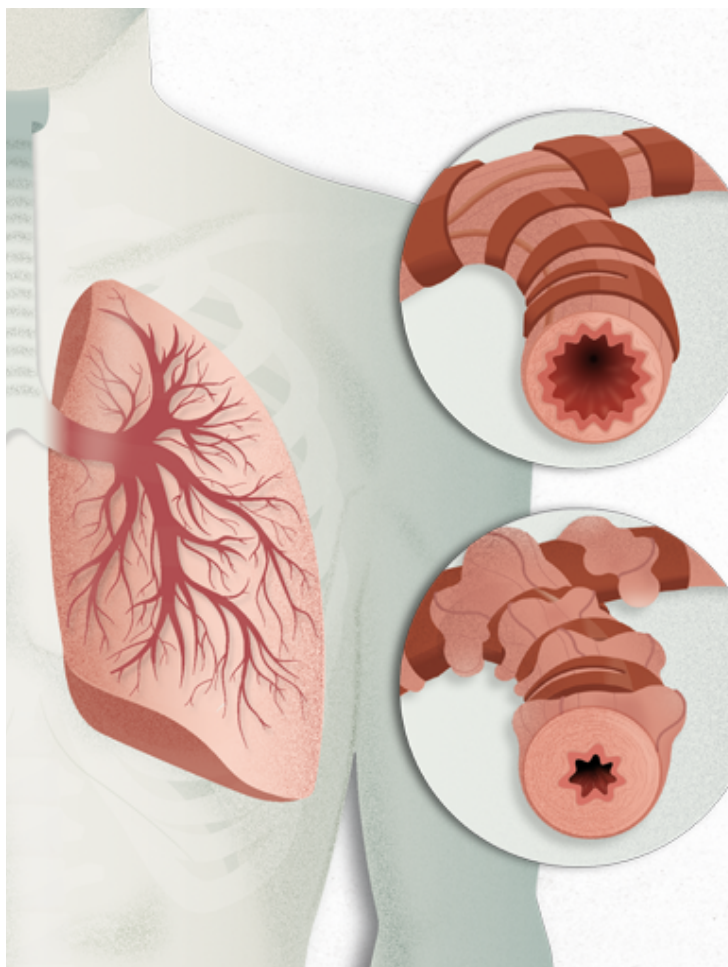


Imagem: Clínic Barcelona

apresentam inflamações motivadas pela presença excessiva, nas vias aéreas, de eosinófilos, que são componentes do sangue envolvidos na defesa do organismo.

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.

Como os pacientes com asma são tratados no SUS?

O tratamento da asma visa a controlar os sintomas da doença e prevenir crises, assim como os danos decorrentes. No SUS, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Asma orienta que sejam combinadas medidas farmacológicas e não farmacológicas.

O tratamento farmacológico deve ser baseado no grau de controle da doença, na gravidade dos sintomas e na preferência do paciente. Consiste no uso de medicamentos controladores da doença e de alívio rápido dos sintomas. 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, podendo ser combinados com medicamentos da classe dos beta-agonistas de longa duração (LABA).

Para tratamento da asma alérgica grave, faz-se necessário o uso de doses elevadas de CI em combinação com LABA, muitas vezes acompanhados de outros medicamentos controladores. Pacientes que não respondem a esta prescrição são indicados para o uso de imunobiológicos, classe de medicamentos desenvolvidos a partir de substâncias presentes no sistema imunológico, que têm como alvo moléculas que provocam as reações alérgicas.

Até o momento, o único imunobiológico disponibilizado no SUS para controle da asma alérgica grave é o omalizumabe, na apresentação de 150 mg/ml em solução injetável em frasco-ampola e em solução injetável em seringa preenchida.

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

Medicamento analisado: dupilumabe

Dupilumabe é um anticorpo monoclonal, medicamento capaz de reconhecer proteínas específicas envolvidas no processo inflamatório da asma alérgica, diminuindo a inflamação e

sintomas da doença. A incorporação ao SUS do dupilumabe para o tratamento da asma grave com fenótipo T2 alto alérgica, não controlada apesar do uso de corticosteroide inalatório associado a $\beta 2$ agonista de longa duração, em pacientes com idade igual ou maior que 6 anos foi demandada pela Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. Em adição, a Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/MS) demandou a avaliação da possibilidade de substituição do omalizumabe, atualmente incorporado no SUS, pelo dupilumabe.

Não foram identificados estudos comparando diretamente o uso de dupilumabe e omalizumabe, pela população solicitada. Sendo assim foi feita uma comparação indireta que apontou que não foi identificada diferença significativa na redução de crises com dupilumabe, o qual, entretanto, se mostrou mais efetivo em termos de melhoras da função pulmonar. Em relação à segurança, os dois medicamentos foram considerados equivalentes. A qualidade da evidência ficou entre baixa e muito baixa.

O demandante realizou uma análise de custo-minimização, técnica que compara os custos de duas tecnologias consideradas equivalentes, estabelecendo como horizonte temporal o período de 20 anos. Foi estimado que a incorporação do dupilumabe promoveria economia para o SUS, resultado que foi reforçado pela análise realizada pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) parceiro da Conitec, que estimou que dupilumabe pode trazer uma economia entre R\$ 19.998,26 e R\$ 151.637,72, para o SUS.

A análise de impacto orçamentário conduzida pelo demandante indicou uma economia para o SUS de R\$ 20,4 milhões no primeiro ano e de R\$ 185,4 milhões em cinco anos. A análise feita pelo NATS, por sua vez, após alguns ajustes nos cálculos, identificou um impacto orçamentário incremental acumulado em cinco anos entre R\$ 47 milhões e R\$ 130 milhões. Entretanto, observou-se uma possibilidade de economia, mediante a projeção de que 100% dos pacientes elegíveis façam uso de dupilumabe durante os cinco anos da análise.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 28/2024 esteve aberta entre 16 e 27 de maio de 2024 e recebeu 43 inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e gravação enviada posteriormente para todos os inscritos.

No relato, a representante titular, de 37 anos, contou que aos 15 recebeu o diagnóstico de asma e alergias respiratórias. Mencionou que usou “bombinhas”, corticoides e antibióticos, entre outros medicamentos, mas nada funcionava bem. Contou que no decorrer da pandemia teve uma piora considerável na saúde, sofrendo com fortes crises respiratórias, chegando até

a perder o olfato. Desenvolveu uma sinusite crônica grave e utilizou diversos antibióticos por mais de um ano. Recebeu indicação de se submeter a uma cirurgia no nariz, para remoção de tecidos inflamados e pólipos, que são pontos formados devido ao acúmulo de tecidos, no nariz, e corrigir um desvio na estrutura que separa as duas cavidades nasais, algo que favorecia acúmulo de secreção, potencializando o risco de inflamações. Em agosto de 2022 os exames preparatórios para as cirurgias acusaram alta quantidade de eosinófilos. Durante a recuperação do procedimento, apresentou abscessos e teve de fazer nova cirurgia em setembro do mesmo ano. Entretanto, logo após a segunda cirurgia, apareceu um novo abscesso e precisou ser internada, recebendo o resultado de que estava infectada por bactérias pseudomonas.

Com tudo isso, seu quadro geral piorou e passou 18 dias hospitalizada. Mesmo após receber alta, a taxa de eosinófilos permaneceu elevada. A sinusite voltou, assim como todo o processo de doença respiratória. O otorrinolaringologista que fazia seu acompanhamento explicou que ela precisaria ir a um especialista na capital, para avaliar o motivo da secreção estar aumentando e indo para o pulmão. Ele explicou que ela necessitaria de nova cirurgia e na cidade onde morava não havia recurso. Em São Paulo, o cirurgião disse que ela estava apresentando broncoespasmo e com isso não poderia ser operada. O pneumologista que fazia seu acompanhamento constatou então que, apesar de ter feito uma cirurgia há menos de um mês, os pólipos estavam novamente se formando, assim como a asma seguia com exacerbações. Foi quando recebeu indicação para utilização de dupilumabe.

O uso foi iniciado há cerca de um ano, na dosagem de 300mg a cada duas semanas. Considera que atualmente se sente muito bem, mesmo morando num local de clima bastante seco. Não apresentou mais pólipos, a taxa de eosinófilos baixou e está há um ano sem ter crises ou precisar usar antibiótico e corticoide. Recuperou o olfato e melhorou a qualidade de vida. Segundo ela, o dupilumabe resolveu 95% de seus problemas de saúde. Eventualmente, por causa de incêndios provocados pela seca, precisa usar “bombinha”, mas relatou melhora acentuada e ganho de qualidade de vida. Uma integrante do Comitê perguntou como obteve e estava sendo o acesso ao medicamento e ela respondeu que por meio do plano de saúde. Explicou que no início aconteceram atrasos no fornecimento e que isso desfavoreceu o tratamento. Um atraso de cinco dias, informou, já é suficiente para que comece a apresentar sintomas como falta de ar e acúmulo de secreção.

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

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou por unanimidade a incorporação ao SUS do dupilumabe e a exclusão do omalizumabe para o tratamento de pacientes com asma grave com fenótipo alérgico. Esse

tema foi discutido durante a 134ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 02, 03 e 04 de outubro de 2024. No dia dois de outubro, o Comitê de Medicamentos considerou que, uma vez que não há diferença significativa de eficácia entre as duas tecnologias, o dupilumabe constitui a alternativa mais econômica para o SUS.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 87, 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 1.159 contribuições, das quais 1.104 concordaram com a recomendação da Conitec, que foi favorável à incorporação do dupilumabe no SUS. As contribuições mencionaram a eficácia da tecnologia, a existência de uma população com asma grave que não conta com assistência no SUS e elementos como aumento da qualidade de vida, praticidade e segurança de dupilumabe, assim como a importância de disponibilizar mais opções de tratamento no SUS. As contribuições referentes às evidências clínicas enviaram estudos já incluídos na análise ou que não estavam dentro dos critérios utilizados na avaliação. Aquelas relativas aos estudos econômicos, por sua vez, mencionaram a importância da incorporação de dupilumabe para a redução de custo, bem como da manutenção de omalizumabe.

O fabricante de omalizumabe ofereceu um desconto e novos cálculos foram feitos, considerando a redução de preço do medicamento. Com isso, o custo de dupilumabe apresentou incremento, tanto no âmbito da avaliação econômica quanto na análise de impacto orçamentário.

Recomendação final da Conitec

A 22ª Reunião Extraordinária da Conitec foi realizada em 16 de dezembro de 2024. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos recomendou por unanimidade a incorporação ao SUS de dupilumabe, para o tratamento da asma grave com fenótipo T2 alto alérgica, não controlada apesar do uso de corticoide inalatório associado a $\beta 2$ agonista de longa duração, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, por considerar a efetividade do medicamento para populações não atendidas, a exemplo de pacientes com IgE elevado e/ou com sobrepeso. Recomendou também a manutenção do omalizumabe no SUS, com incorporação do omalizumabe 75mg/mL de solução injetável em seringa pré-preenchida, para tratamento da asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório associado a $\beta 2$ agonista de longa duração, por considerar a comprovada eficácia e elevada vantagem econômica do medicamento.

Decisão final

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 incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o dupilumabe para o tratamento da asma grave com fenótipo T2 alto alérgica, não controlada apesar do uso de corticosteroide inalatório associado a b2 agonista de longa duração, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, e manter o omalizumabe com incorporação da apresentação 75mg/mL, solução injetável em seringa pré-preenchida, para tratamento da asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticoide inalatório associado a b2 agonista de longa duração.

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