



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

RESPOSTA TÉCNICA 2021.0002247

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Desembargador Dr. Alexandre Quintino Santiago

PROCESSO Nº.: 10000210543062000

CÂMARA/VARA: 8ª Câmara Cível

COMARCA: 2ª INSTÂNCIA

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: ACSR

IDADE: 20 anos

PEDIDO DA AÇÃO: DUPIXENT® 200mg/ml dupilumabe

DOENÇA(S) INFORMADA(S): ASMA EOSINOFILICA GRAVE

FINALIDADE / INDICAÇÃO: J450

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG - 21150

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2021.0002247

II – RESPOSTAS ÀS PERGUNTAS DO JUÍZO:

Há evidência científica quanto à eficácia, acurácia e segurança no uso do medicamento DUPIXENT® 200mg/ml (dupilumabe) para o caso da impetrante? Existe medicamento similar disponível no SUS?

III – CONSIDERAÇÕES E RESPOSTAS :

O dupilumabe é um anticorpo monoclonal humano desenvolvido especificamente para inibir a sinalização de duas citocinas-chave, IL-4 e IL-13, que são consideradas as principais perpetuadoras da inflamação tipo 2. O dupilumabe, com nome comercial Dupixent, é um medicamento que deve ser administrado no subcutâneo. O medicamento é aprovado nos EUA para asma grave e dermatite atópica. No Brasil, o dupilumabe é aprovado pela Anvisa para o tratamento de pacientes adultos com dermatite atópica moderada a grave, cuja doença não foi adequadamente controlada com tratamentos tópicos ou quando estes tratamentos não são aconselhados e para manutenção complementar na asma grave inflamação tipo 2



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

caracterizada por esinonofilos elevados no sangue e/ou FeNO(fração de óxido exalada elevada) quando os sintomas não são controlados a despeito de altas doses de corticóides inalatórios e medicação de manutenção

A asma brônquica é uma doença caracterizada por inflamação difusa das vias respiratórias, desencadeada por diversos estímulos deflagradores, que resulta em broncoconstrição parcial ou completamente reversível. Os sinais e sintomas envolvem dispneia, opressão torácica e desenvolvimento de sibilos. Efetua-se o diagnóstico com base na história, no exame físico e nos testes de função pulmonar. O tratamento envolve controle dos fatores deflagradores e terapia medicamentosa, mais comumente com a inalação de β 2-agonistas e corticoides. O prognóstico é bom com o tratamento.

A asma é uma doença crônica respiratória muito comum, de origem inflamatória. Pode-se apresentar de formas variadas, como casos leves e de fácil controle, sem necessidade de tratamento contínuo, até formas mais graves, podendo cursar com insuficiência respiratória e óbito. A asma pode ser classificada como controlada, parcialmente controlada ou não controlada conforme dados clínicos. Asma não controlada pode ser definida como 2 ou mais exacerbações em 1 ano requerendo corticoide oral ou 1 ou mais exacerbação reuendo hospitalização. Asma de difícil manejo/ tratamento é definida como asma não controlada à despeito dos passos 4 ou 5 do consenso "GINA" (Global Initiative for Asthma), ou seja em uso de moderadas a altas doses de corticóide inalatório. **Por sua vez, asma grave é um sub-grupo de pacientes com asma de difícil manejo que se mantém sintomáticos/ descontrolado à despeito de altas doses de corticóide inalatório, boa adesão aos medicamentos, técnicas de utilização corretas e adequado cotrole ambiental. Para o tratamento da asma é fundamental o controle ambiental, retirando a exposição à antígenos (poeira, ácaros, mofo, penas, fumaça, solventes). O tratamento farmacológico de primeira linha envolve o uso de medicamentos**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

anti-inflamatórios inalatórios, como corticóides, em doses crescentes, além de medicações broncodilatadoras, como beta-agonistas, seja para alívio das crises (ação rápida) como também para prevenção das mesmas (ação longa). Em casos de mais difícil controle recorre-se ao uso de inibidores de leucotrienos e agentes anti-muscarínicos/ anti-colinérgicos de ação longa, como o brometo de tiotrópio. É importante avaliar e tratar, quando presentes, as comorbidades, como obesidade, doença do refluxo gastroesofágico, rinite, dentre outras, que dificultam o controle e afetam significativamente o prognóstico. Como a asma tem componente imunológico importante, recentemente têm se desenvolvido medicamentos direcionados a substâncias inflamatórias anticorpo anti-IgE, que tem se mostrado benéfico em asma graves de difícil controle e causa alérgica.

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. Isso pode ser atingido na maior parte dos casos, devendo o tratamento incluir, obrigatoriamente, medidas não farmacológicas (medidas educativas, controle de fatores desencadeantes/agravantes), indicadas em todos os casos, e farmacoterapia, conforme indicado.

Resumo de dados de literatura (dados compilados)

A Review in Moderate to Severe Asthma. Drugs. 2019

Dupilumab (Dupixent®) é um anticorpo monoclonal totalmente humano contra a subunidade α do receptor de interleucina (IL) -4 dos complexos de receptor de IL-4 e IL-4 / IL-13. IL-4 e IL-13 são citocinas essenciais na condução da inflamação do tipo 2, uma via inflamatória dominante e amplamente eosinofílica na asma. Ensaios que avaliam a eficácia de dupilumabe na asma incluem três ensaios principais, controlados por placebo, de fase 3 ou 2b com duração de tratamento de 24-52 semanas em pacientes com idade ≥ 12 anos com asma moderada a grave (inadequadamente controlada com média a corticosteroides inalatórios em



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

altas doses) ou asma grave [dependente de corticosteroides orais (OCS) para controle]. Nesses estudos, a adição de dupilumabe subcutâneo (200 ou 300 mg a cada 2 semanas) à terapia de base foi geralmente bem tolerada e reduziu a taxa de exacerbações graves da asma, melhora da função pulmonar, bem como controle da asma e, quando especificado, qualidade relacionada à saúde de vida (HR-QOL) e possibilitou que as doses de manutenção de OCS fossem reduzidas sem afetar o controle da asma. O dupilumabe mostrou eficácia em vários subgrupos de pacientes, embora aqueles com atividade imunológica de tipo 2 elevada, incluindo eosinófilos elevados e óxido nítrico exalado fracionado, tendam a ter um benefício de tratamento mais proeminente. O dupilumabe é, conseqüentemente, amplamente indicado (e uma opção de tratamento valiosa) como uma terapia adicional em pacientes com idade ≥ 12 anos que têm asma grave / moderada a grave com inflamação tipo 2 / fenótipo eosinofílico apesar dos tratamentos convencionais ou dependentes de OCS asma.

Conflito de interesses:

Emma Deeks is a salaried employee of Adis International Ltd/Springer Nature, is responsible for the article content and declares no relevant conflicts of interest.

Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma despite use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus a long-acting $\beta 2$ agonist: a randomised double-blind placebo-controlled pivotal phase 2b dose-ranging trial.

Conclusões: Dupilumabe aumentou a função pulmonar e reduziu as exacerbações graves em pacientes com asma persistente não controlada, independentemente da contagem inicial de eosinófilos e teve um perfil de segurança favorável e, portanto, além de corticosteroides inalados e terapia



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

de β 2-agonista de longa duração, pode melhorar a vida dos pacientes com asma persistente não controlada em comparação com a terapia padrão isolada.

Conflito de interesses:

SW declares research support received from AstraZeneca, Genentech, GlaxoSmithKline, and Sanofi and is a consultant for Actelion, Aerocrine, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, GlaxoSmithKline, Novartis, and Regeneron Pharmaceuticals (unpaid). MC has received funding from Washington University for participation in dupilumab clinical trial from Sanofi . JC has received funding for dupilumab clinical trial from Sanofi . JM is a consultant for Sanofi , Teva, and AstraZeneca; has received research grants from Novartis; and has received speaker fees from GlaxoSmithKline, Novartis, Uriach, and Menarini. LW, BZ, GP, ERS, LE, ML-T, and AT are employees of Sanofi and might hold stock or stock options, or both, in the company. RRE, VNJ, NMHG, NS, and GDY are employees and shareholders of Regeneron Pharmaceuticals.

IV – CONCLUSÕES:

- ✓ A medicação está indicada nos casos de asma grave como tratamento complementar (ainda é necessário tratamento habitual, controle ambiental)
- ✓ No caso em tela não existem elementos para definir asma grave; no relatório médico observamos está descrito com medicação e controle ambiental o quadro foi controlado e com pandemia e confinamento (contato no ambiente com ácaros domésticos) o quadro ficou fora de controle. Consta também que as provas de função pulmonares são normais a despeito das queixas de dispneia. Por fim na consulta de



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

21/01 paciente assintomática somente com medicação preventiva

- ✓ No caso em tela podemos admitir baseada na evolução (em 2018 houve melhora com imunoterapia especifica para ácaros e controle ambiental e em 2020 houve piora com confinamento) que o controle ambiental é a condição que mais impacta a evolução do caso
- ✓ o tratamento da asma passa obrigatoriamente, medidas não farmacológicas (medidas educativas, controle de fatores desencadeantes/agravantes), indicadas em todos os casos
- ✓ O medicamento não está disponível no SUS
- ✓ Não existem elementos para indicar a medicação no caso em tela

V – REFERÊNCIAS:

- ✓ Deeks ED. Dupilumab: A Review in Moderate to Severe Asthma. Drugs. 2019 Nov;79(17):1885-1895. doi: 10.1007/s40265-019-01221-x. PMID: 31728838.
- ✓ Wenzel S, Castro M, Corren J, Maspero J, Wang L, Zhang B, Pirozzi G, Sutherland ER, Evans RR, Joish VN, Eckert L, Graham NM, Stahl N, Yancopoulos GD, Louis-Tisserand M, Teper A. Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma despite use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus a long-acting β 2 agonist: a randomised double-blind placebo-controlled pivotal phase 2b dose-ranging trial. Lancet. 2016 Jul 2;388(10039):31-44. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30307-5. Epub 2016 Apr 27. PMID: 27130691.
- ✓ Cochrane Database Syst Rev.
- ✓ BJM Best Practice

VI – DATA: 26 de abril de 2021

NATJUS - TJMG