
Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Wagner Aristides Machado da Silva
Pereira

PROCESSO Nº.: 50004731320198130707

SECRETARIA: Vara da Fazenda Pública

COMARCA: Varginha

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: S. R. G.

IDADE: 60 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamentos: Guselcumabe - tremfya

DOENÇA(S) INFORMADA(S): L 40.0

FINALIDADE / INDICAÇÃO: para melhora do estado da pele do paciente, urgente, em virtude dos estigmas sociais que sofre o paciente, o que influi em sua vida diária.

REGISTRO DO PROFISSIONAL PRESCRITOR: CRM 8.076

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2017.0001025

II – PERGUNTAS DO JUÍZO: A indicação do fármaco é a única solução para o paciente? Existem outros medicamentos que podem ser aplicados que são disponíveis pelo SUS? O medicamento tem eficácia para a cura da moléstia? O medicamento prescrito garante apenas sobrevida? Se sim, de quanto tempo? Há risco de morte sem o uso do fármaco?

III- CONSIDERAÇÕES:

Conforme relatório médico não datado, trata-se de SRG, 60 anos, com diagnóstico há 3 anos de **psoríase evolução progressiva**, apresentando **estigma e incapacidade laborativa** por limitações físicas. **Fez uso de todos os medicamentos disponíveis no SUS como: calcepotriol, ciclosporina,**

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

acitretina, clobetasol, metotrexate, os quais não foram eficazes. Necessita do uso contínuo de gluselcumabe, tremfya por prazo indeterminado.

A psoríase é uma doença crônica multissistêmica imunomediada, não contagiosa, que afeta pele, unhas e articulações. Possui apresentação clínica variável e um curso recidivante. Acomete cerca de 1% da população brasileira. **Pode ser incapacitante tanto pelas lesões cutâneas - fator que dificulta a inserção social - quanto pela presença da forma articular que configura a artrite psoriásica.** Tem sido classificada como doença autoimune, embora sua fisiopatologia não esteja totalmente esclarecida. **Os pacientes acometidos têm maior chance de desenvolverem outras doenças, especialmente as cardiovasculares e metabólicas por seu caráter inflamatório em comum.** Há a elevação da produção de citocinas inflamatórias, como fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), interferon (IFN)-gama, interleucina (IL)-1, IL-2, IL-6, IL-8 e IL-17, estimulados pela ativação das células Th-1 e Th-17, gerando efeitos vasculares, na ação da insulina, no metabolismo lipídico e na imunidade. Outras comorbidades associadas são alcoolismo, depressão, colite e artrite reumatoide. Acomete homens e as mulheres igualmente em qualquer idade, mas com 2 picos de maior incidência: na segunda e na quinta década de vida.

A psoríase tem apresentação **clínica polimórfica, sendo que as lesões clássicas, psoríase vulgar, caracterizam-se por placas eritematoescamosas bem delimitadas, de número e tamanho variáveis, podendo ser de assintomáticas a pruriginosas, localizadas principalmente em áreas de atrito, como cotovelos, joelhos, couro cabeludo, região pré-tibial e região sacra. Seus achados são cíclicos, com períodos de remissões e exacerbações. Lesões ungueais costumam estar presentes em cerca de 50-80% dos casos, sendo as mais frequentes a onicólise e as depressões cupuliformes.** Além da forma clássica descrita há outros padrões clínicos, sendo os principais a psoríase invertida (lesões em áreas intertriginosas), psoríase gutata (pequenas pápulas eritematoescamosas em formato semelhante a gotas,

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

comum em jovens após quadros infecciosos), psoríase eritrodérmica (acomete de mais de 90% da superfície corporal e compromete o estado geral) e psoríase pustulosa (3 apresentações principais de pústulas estéreis: von Zumbusch, quadro generalizado e comprometimento do estado geral; generalizada na gravidez; e palmo plantar). **Seu diagnóstico é fundamentalmente clínico**, mas em casos de dúvida diagnóstica pode-se realizar exame anatomopatológico.

Por ser uma doença altamente prevalente e com um impacto considerável na qualidade de vida, torna-se importante oferecer o melhor tratamento. **O tratamento é direcionado conforme a gravidade: leve, moderada ou grave e/ou em relação ao comprometimento na qualidade de vida.** Também se espera que seu tratamento melhore a expectativa de vida, uma vez que a **psoríase grave está associada a uma mortalidade elevada e diminuição na expectativa de vida em 3,5 anos para homens e 4,4 anos para mulheres.** Aproximadamente 80% dos pacientes com psoríase apresentam doença leve a moderada, enquanto **20% apresentam doença moderada a grave.** Esta **doença gera impacto negativo importante da qualidade de vida**, podendo ocasionar **prejuízo físico e mental** aos pacientes, equiparável ao observado em outras doenças crônicas graves e a depressão, que nem sempre se relaciona à extensão da doença. O prejuízo na qualidade de vida pode ser importante mesmo em pacientes com áreas pequenas de acometimento e o impacto na vida sexual dos pacientes pode chegar a 71% dos casos. Há diversos instrumentos para avaliar a gravidade da psoríase e, dessa forma, guiar o seu tratamento. Também são utilizados para realizar o seguimento da resposta à terapêutica instituída. **Para avaliação da gravidade clínica, costuma-se utilizar três escores: o Psoriasis Area and Severe Index (PASI), o Body Surface Area (BSA) e Psoriasis Global Assessment (PGA).** Já para a qualidade de vida, o questionário DLQI (Dermatology life quality index) é o mais citado. **Considera-se como psoríase grave quando o PASI, e/ou BSA e/ou DLQI tem pontuações superiores a 10.**

A redução de 75% do PASI (PASI 75) é considerada a referência padrão objetiva para definição de sucesso terapêutico na prática clínica diária, bem

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

como nos desfechos primários para a maioria dos ensaios clínicos de psoríase, sendo o parâmetro mais empregado para fundamentar a aprovação de medicamentos, protocolos clínicos e formulação de diretrizes para a tomada de decisões em pacientes com psoríase.

Na forma leve, o tratamento indicado é o uso de medicamentos tópicos, como corticosteroides, calcipotriol e ácido salicílico. Já para a **psoríase moderada a grave, o tratamento deve ser sistêmico, sendo a primeira opção a fototerapia ultravioleta B (UVB) de banda estreita ou psoraleno associado à fototerapia com ultravioleta A (PUVA)**. Caso não haja resposta após 20 sessões, ou para os pacientes com intolerância, contraindicação ou indisponibilidade de acesso a esse tratamento, o passo seguinte é introduzir **medicamentos sistêmicos**. Pode-se iniciar com **metotrexato** (para homens, mulheres inférteis ou mulheres em idade fértil com contracepção adequada), ou **acitretina** (para homens e mulheres inférteis), **ou ciclosporina**. A ciclosporina deve ser usada por tempo limitado e logo após um dos outros dois fármacos. Alguns autores preconizam um rodízio de tratamentos com o objetivo de minimizar efeitos adversos e doses acumuladas, já que é uma doença crônica com recidivas e remissões. **Os medicamentos sistêmicos convencionais são de grande valia para o tratamento da psoríase em placas forma moderada a grave, porém há casos que não respondem ao seu uso**. Estudos demonstram redução: do PASI de 75% em 36-60% dos pacientes com o uso de metotrexato; do PASI 50 de 60 a 70% e do 75 de 30 a 40% com a acitretina dependendo da dose e tempo de duração do tratamento; do PASI 75 de 50 a 70% e PASI 90 remissão completa nos pacientes tratados com ciclosporina. **A resposta ao metotrexato é avaliada em 6 semanas e à acitretina em 3 meses**. Na ausência de resposta, intolerância ou contraindicação a estas drogas o uso de imunobiológico está indicado. Os medicamentos biológicos utilizados são **etanercepte, infliximabe, adalimumabe, ustequinumabe e secuquinumabe**. Atualmente, **esses medicamentos não estão no rol de opções ofertadas pelo SUS para psoríase, mas já há evidências consistentes que indicam seu uso**

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

para esses casos selecionados geralmente com boa resposta e segurança.

No **SUS segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Psoríase para psoríase moderada a grave os tratamentos disponíveis são** indicados na seguinte ordem:

-Tratamento tópico como terapêutica complementar à sistêmica: corticosteroides tópicos e calcipotriol;

-Fototerapia: com radiação ultravioleta (UV) que leva de imunossupressão local, redução da hiperproliferação epidérmica e apoptose de linfócitos T; e com radiação ultravioleta B (UVB) de banda estreita em altas doses, tão efetiva quanto a fototerapia com PUVA, com tempo de tratamento discretamente maior, porém sendo mais bem tolerada e não necessitando de tantos cuidados após a sessão por fotossensibilidade; psoraleno mais fototerapia com radiação ultravioleta A (PUVA) indicada na falha de resposta à fototerapia com UVB.

-Metotrexato (MTX): 1º linha; fármaco imunossupressor estruturalmente análogo do ácido fólico, interfere divisão celular, inibindo sua proliferação;

-Acitretina: 2º linha; fármaco retinoide derivado da vitamina A que atua na modulação da proliferação epidérmica e na reação inflamatória, que pode ser usado em todos os tipos de psoríase, mas com melhores resultados na forma pustulosa e eritrodérmica (nesses casos é 1º linha).

-Ciclosporina: 3º linha; fármaco imunossupressor altamente eficaz e de rápida ação que induz a imunossupressão pela inibição de citocinas inflamatórias como a IL 2 e o interferon gama.

Embora não faça parte do PCDT da Psoríase estudos de boa qualidade mostram que **os imunobiológicos com ação de inibir o TNF-alfa, fator relacionado à manutenção do processo inflamatório (etanercepte, infliximabe e adalimumabe), ação anti-IL-12/23 (ustequinumabe) e ação anti-IL-17 (secuquinumabe), apresentam bons resultados no tratamento da psoríase moderada a severa quando comparado a placebos, reforçando seu potencial benéfico no tratamento da psoríase. Os estudos disponíveis, em sua maioria, trazem melhora sustentada redução do PASI e melhora da**

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

qualidade de vida (DLQI) demonstrada sucessivamente de forma precisa, com intervalos de confiança estreitos, nos diversos estudos incluídos. Além disso, os estudos de maior tempo de seguimento e com grande número de pacientes mostraram que os medicamentos apresentaram um perfil de segurança adequado. Estudos contra placebo que avaliaram a eficácia destes cinco biológicos em pacientes que já haviam apresentado falha terapêutica com uso da terapia padrão mostraram altas taxas de resposta com os biológicos na redução do PASI e DLQI. **Assim pode-se inferir, que os biológicos são uma adequada opção, com respaldo na literatura, para tratamento de psoríase moderada a grave que não respondeu ao tratamento convencional. Esta indicação está de acordo com as recomendações de guidelines de diversas sociedades de dermatologia e protocolos em todo mundo.** Os medicamentos biológicos também mostraram melhora da qualidade de vida. A redução do DLQI foi o desfecho de alguns dos trabalhos sendo este alcançado com o ustequinumabe e os anti-TNF (adalimumabe, em comparação ao placebo e o infliximabe em comparação ao metotrexato. **O adalimumabe, o etanercepte e o ustequinumabe também foram eficazes em reduzir os sintomas depressivos em pacientes com psoríase. Como todo imunobiológicos o risco de seu uso está relacionado a aumento da susceptibilidade a processos malignos como o linfoma, doenças desmielinizantes e infecções, incluindo a reativação de hepatite e tuberculose.**

Sendo a psoríase, uma doença crônica com prejuízo importante na qualidade de vida e aumento de mortalidade, que apresenta **complexidade do manejo, a incorporação do conceito de várias opções disponíveis para um tratamento convencional eficaz** (fototerapia, metotrexato, acitretina e ciclosporina), que deve ser **estendido aos biológicos.** Isso permite **individualizar o tratamento, bem como a troca de medicamentos, já que muitos pacientes com doença mais grave apresentam falha terapêutica primária, intolerância ou perda de resposta ao longo do tratamento.** Assim a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias para o SUS, **(CONITEC)**

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

avaliou o uso dos imunobiológicos no tratamento da psoríase. Os resultados apresentados pelos estudos clínicos forneceram embasamento para qualificar infliximabe, adalimumabe, ustequinumabe, etanercepte e secuquinumabe como seguros e eficazes para tratamento de casos selecionados de psoríase moderada a grave que não respondam ou tenham contraindicação de uso à terapia padrão atual. Considerando os dados obtidos na avaliação econômica o adalimumabe demonstrou ser a tecnologia com melhor custo por resposta apresentada, seguido do etanercepte e infliximabe. A CONITEC, em sua 66ª reunião ordinária, no dia 09 de maio de 2018, para tratamento da psoríase moderada a grave recomendou o adalimumabe como primeira linha de tratamento biológico após falha da terapia padrão, já que tem melhor custo-resposta e secuquinumabe que apresenta melhor resposta clínica e tem mecanismo de ação diferente do adalimumabe, como segunda linha após falha ao adalimumabe; e não recomendou a incorporação de etanercepte, infliximate e ustequinumabe para essa indicação clínica.

O **Gluselcumabe TREMFYA®** é um medicamento fabricado pela Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda da classe dos **imunobiológicos**. É um **anticorpo monoclonal (mAb) humano de IgG1λ que se liga de forma seletiva a uma citocina reguladora a proteína interleucina 23 (IL-23)** com alta especificidade e afinidade. **A IL-23, afeta a diferenciação, expansão e sobrevida dos subgrupos de células T** (por exemplo, células Th17 e células Tc17) **e subgrupos de células imunes inatas**, que representam fontes de citocinas efetoras, incluindo IL-17A, IL-17F e IL-22 que causam doença inflamatória. O bloqueio seletivo de IL-23 leva a normalização da produção destas citocinas. Assim exerce efeitos clínicos na psoríase em placas por meio do bloqueio de citocina IL-23, proteína envolvida na regulação da resposta inflamatória e da imunidade, estando **indicado pela ANVISA para o tratamento de pacientes adultos com psoríase moderada a grave candidatos a tratamento sistêmico ou fototerapia. Revisão sistemática com metanálise comparando placebo, com os biológicos**

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

secuquinumabe, brodalumabe, guselcumabe, certolizumabe e ustequinumabe mostrou que esses são as melhores escolhas para alcançar o PASI 90 em pessoas com psoríase moderada a grave, com base em evidências de moderada a alta certeza. A metanálise da rede também mostrou que **ixequizumabe, secuquinumabe, brodalumabe, guselcumabe, certolizumabe e ustequinumabe superaram outros fármacos quando comparados ao placebo em termos de atingir o PASI 90 sendo a droga mais eficaz foi o ixequizumabe com evidência de alta segurança, seguida por secuquinumabe também com evidência de alta segurança.** Os demais: brodalumabe, **guselcumabe, certolizumabe com evidência de certeza moderada** e ustequinumabe com alta evidência de certeza são nesta ordem progressivamente **menos eficazes.** Entretanto os estudos concluem que **é necessário mais pesquisas** para se considerar os benefícios e a segurança de médio e longo prazo dessas intervenções e a segurança comparativa de diferentes agentes. Como se trata de droga nova, a mesma **não foi avaliada pela CONITEC e não está incorporada no SUS.** A CONITEC já avaliou e recomendou o uso de outros imunobiológicos anti-TNF (adalimumabe) e em sua falha o anti-IL17 (secuquinumabe), os quais não utilizados pelo paciente. Vale ressaltar, que segundo estudos disponíveis, **o secuquinumabe mostrou ser mais eficaz que a droga requerida o gluselcumabe.**

Conclusão no caso em tela trata-se paciente **com diagnóstico há 3 anos de psoríase, apresentando estigma e incapacidade laborativa.** Fez uso de medicamentos disponíveis no SUS **acitretina, ciclosporina, calcepotriol e clobetasol, metotrexate sem sucesso.** **Necessita** do uso de **gluselcumabe** contínuo por prazo indeterminado.

A psoríase é uma doença crônica multissistêmica imunomediada, não contagiosa, que afeta pele, unhas e articulações, de apresentação clínica variável e um curso recidivante. **Pode ser incapacitante** e apresenta um **impacto considerável na qualidade de vida.**

Seu tratamento deve ser o melhor possível e **direcionado conforme a**

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

gravidade: leve, moderada ou grave e/ou em relação ao comprometimento na qualidade de vida. O tratamento convencional inclui medicamentos tópicos, como corticosteroides, calcipotriol e ácido salicílico, fototerapia, medicamentos sistêmicos (metotrexate, acitretina e ciclosporia) e na falha ou intolerância ao tratamento convencional o uso de imunobiológicos (etanercepte, infliximabe, adalimumabe, ustequinumabe e secuquinumabe).

Atualmente, **os imunobiológicos não estão no rol de opções ofertadas pelo SUS para psoríase, mas já há evidências consistentes que indicam seu uso para esses casos selecionados com boa resposta e segurança, tendo sido avaliados pela CONITEC.**

A CONITEC, em sua 66ª reunião ordinária, no dia 09 de maio de 2018, recomendou o adalimumabe como primeira linha de tratamento biológico após falha da terapia padrão, para tratamento da psoríase moderada a grave, ressaltando que esse medicamento apresenta melhor custo-resposta em relação aos demais imunobiológicos.

O Gluselcumabe não foi avaliado pela CONITEC e não está incorporado ao SUS. A CONITEC recomendou o uso de outros imunobiológicos anti-TNF (adalimumabe) e em sua falha o anti-IL17 (secuquinumabe), não utilizados pelo paciente. Vale ressaltar, que segundo estudos disponíveis, o secuquinumabe mostrou ser mais eficaz que a droga requerida o gluselcumabe.

IV – REFERÊNCIAS:

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Psoríase. Portaria SAS/MS nº 1.229, de 5 de novembro de 2014. Brasília, 2014. 606 p. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Psoriase.pdf>.
- 2- Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde e Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de tecnologias no SUS – CONITEC. Relatório de recomendação nº 97.

Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

Adalimumabe, etanercepte, infliximabe, secuquimumabe e ustequimumabe para psoríase moderada a grave. Brasília, Maio/2018. 78p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_MedicamentosBiologicos_Psoriose_CP26_2018.pdf.

3. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde e Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de tecnologias no SUS – CONITEC. Relatório para sociedade nº 97/2018 Informações sobre recomendações de incorporação de medicamentos e outras tecnologias no SUS: Adalimumabe, etanercepte, infliximabe, secuquimumabe e ustequimumabe para psoríase moderada a grave. - Brasília, Maio/2018. 5p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Sociedade/ReSoc97_BIOLOGICOS_psoriose.pdf.

4- Bula TREMFYA™ guselcumabe. 17p. Disponível em: https://www.janssen.com/brasil/sites/www_janssen_com_brazil/files/prod_files/live/tremfya_pub_vp.pdf

5- Sbidian E, Chaimani A, Garcia-Doval I, Do G, Hua C, Mazaud C, Droit court C, Hughes C, Ingram JR, Naldi L, Chosidow O, Le Cleach L. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. 2017, Issue 12. Art. No.: CD011535. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011535.pub2/epdf/full>.

V – DATA:

14/03/2019 NATJUS - TJMG