

NOTA TÉCNICA Nº 1412/2023 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 14ª Vara Cível Federal de São Paulo
- 1.3. Processo nº: 5002506-66.2023.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: **18/04/2023**
- 1.5. Data da Resposta: **27/04/2023**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 25/06/2003 – 19 anos
- 2.2 Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Dermatite Atópica Grave refratária – CID10 L20.

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento
- **Upadacitinibe 15mg – 1 x ao dia.**
- 4.2. Princípio Ativo: UPADACITINIBE HEMI-HIDRATADO
- 4.3. Registro na ANVISA: 1986000170011
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: Não, a medicação em questão não está disponível no SUS.
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:
-Corticoides, anti-histamínicos, fototerapia: já foram utilizadas como tratamento prévio.
-Fármacos imunossupressores/imunomoduladores sistêmicos (metotrexato e ciclosporina, micofenolato de mofetila).
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não
- 4.7. Custo da tecnologia:
 - 4.7.1. Denominação genérica: UPADACITINIBE HEMI-HIDRATADO
 - 4.7.2. Laboratório: ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA.
 - 4.7.3. Marca comercial: RINVOQ
 - 4.7.3. Apresentação: 15 MG COM REV LIB PROL CT FR PLAS PEAD OPC X 30
 - 4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 6.076,14
 - 4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 8.079,38
- 4.8: Tratamento mensal:
 - 4.8.1: Dose diária recomendada: 1x ao dia

4.9. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CEMED. Referência abril de 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>

4.10. Recomendações da CONITEC: Não avaliado para a doença que acomete o autor.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A dermatite atópica é uma doença inflamatória cutânea comum, que ocorre principalmente em crianças, porém pode afetar também adultos. Estima-se que ela ocorra em até 20% das crianças e em 2,1 a 4,9% dos adultos na Europa, Estados Unidos e Japão. Seu curso tende a ser crônico-recidivante. É frequentemente associada à história pessoal ou familiar de reações alérgicas do tipo I, asma e/ou rinite alérgica. Caracteriza-se por lesões cutâneas bastante pruriginosas e descamativas que, em adultos, afetam principalmente as áreas de dobras, face e pescoço.

O tratamento da dermatite atópica consiste principalmente em reduzir os sintomas (prurido e dermatite) e prevenir exacerbações. Formas leves a moderadas podem ser tratadas exclusivamente com corticóides tópicos associados à hidratação cutânea. Se a dermatite atópica for refratária a esses tratamentos, podem ser utilizados inibidores da calcineurina tópicos, tais como o tacrolimus e o pimecrolimus. Pacientes com dermatite atópica moderada a grave que não responderam ao tratamento tópico otimizado podem necessitar de outras intervenções para o controle de sua doença, tais como fototerapia e/ou imunossuppressores/imunomoduladores sistêmicos. Garritsen et al, em revisão sistemática que incluiu 905 participantes, mostraram benefício da fototerapia no tratamento de pacientes com dermatite atópica. Ciclosporina, um imunossupressor oral, também pode ser eficaz nessa situação. Roekevisch et al, em revisão sistemática, descreveram o resultado de 14 ensaios clínicos que mostraram de maneira consistente benefício dessa medicação no tratamento da dermatite atópica. Este mesmo trabalho mostrou que a azatioprina, outro imunossupressor oral, pode ser eficaz no tratamento dessa patologia. O metotrexato, um antagonista oral do ácido fólico, também pode ser usado em casos moderados a graves de dermatite atópica. Em um estudo randomizado realizado em um pequeno número de pacientes com dermatite atópica grave, o metotrexato foi tão eficaz quanto à azatioprina em reduzir a atividade de doença, sendo que, após 12 semanas de terapia, os pacientes que o usaram tiveram uma redução média de 42% nos escores de gravidade.

As Janus quinases (JAK) são um grupo de moléculas, compostas por JAK1, JAK2, JAK3 e tirosina quinase 2 (TYK2), que são componentes-chave dentro dos transdutores de sinal JAK e ativadores da via de transcrição, onde ocorre a sinalização do receptor de citocinas. Essas moléculas desempenham um papel fundamental na patogênese subjacente de várias

condições relacionadas ao sistema imunológico, como dermatite atópica (DA), artrite reumatóide, artrite psoriática, doença inflamatória intestinal e outras.

Quatro estudos clínicos avaliaram o uso de upadacitinib em pacientes com Dermatite Atópica (DA) crônica moderada a grave e resposta inadequada a tratamentos tópicos ou sistêmicos. Measure Up 1 e Measure Up 2 foram 2 estudos semelhantes (n = 847 e 836, respectivamente) com um projeto paralelo duplo-cego controlado por placebo. Os pacientes elegíveis eram adultos e adolescentes (≥ 40 kg) com DA crônica e história documentada de resposta inadequada a tratamentos tópicos de DA ou uso de tratamento sistêmico. Ambos os estudos randomizaram pacientes para upadacitinibe 15 mg, 30 mg ou placebo. Os estudos avaliaram os resultados co-primários, a proporção de respondedores com base na pontuação EASI 75 e uma pontuação vIGA-AD de 0 ou 1 na semana 16. O estudo AD Up teve um design semelhante aos estudos Measure Up 1 e Measure Up 2, O estudo Heads Up foi um estudo duplo-cego, duplo simulado, controlado randomizado (n = 692) comparando upadacitinibe 30 mg a dupilumabe 300 mg subcutâneo em adultos (18 a 75 anos) com DA crônica e história documentada de resposta inadequada a tratamentos tópicos ou tratamento documentado com terapias sistêmicas. O desfecho primário deste estudo inclui a proporção de pacientes que atingiram um EASI 75 na semana 16.

Três estudos duplo-cegos controlados por placebo (Measure Up 1 [n = 847], Measure Up 2 [n = 836] e AD Up [n = 901]) em adultos e adolescentes (≥ 40 kg) demonstraram que upadacitinib 15 mg e 30 mg melhoraram a gravidade da doença com base na pontuação Eczema Area and Severity Index (EASI) 75 (ou seja, uma melhoria de 75% ou mais em relação à linha de base na pontuação EASI) e na Avaliação Global do Investigador validada para Dermatite Atópica (vIGA-AD) índice de pontuação quando comparado ao placebo.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver item anterior.

5.3. Parecer

Favorável

Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Trata-se de paciente com dermatite atópica grave, que já utilizou os tratamentos disponíveis no SUS para as formas graves e resistente de dermatite atópica, incluindo imunossuppressores sistêmicos (metotrexato, ciclosporina). Considerando que, segundo literatura médica, o Upadacitinibe pode ser eficaz no tratamento de formas graves e refratárias de dermatite atópica, sugerimos deferir a solicitação.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(X) NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

1. GUTTMAN-YASSKY, Emma et al. Once-daily upadacitinib versus placebo in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (Measure Up 1 and Measure Up 2): results from two replicate double-blind, randomised controlled phase 3 trials. *The Lancet*, v. 397, n. 10290, p. 2151-2168, 2021.

2. REICH, Kristian et al. Safety and efficacy of upadacitinib in combination with topical corticosteroids in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD Up): results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*, v. 397, n. 10290, p. 2169- 2181, 2021.

3. BLAUVELT, Andrew et al. Efficacy and safety of upadacitinib vs dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a randomized clinical trial. *JAMA dermatology*, v. 157, n. 9, p. 1047-1055, 2021.

4. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde – SCTIE. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS. Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde – CGATS. Coordenação de Monitoramento de Tecnologias em Saúde - CMTS Relatório de Recomendação da CONITEC Ciclosporina oral para o tratamento de dermatite atópica moderada a grave. 2022.

5. Bula da medicação RINVOQ® (upadacitinibe). ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA. 12/08/2022.

5.6. Outras Informações:

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP