

NOTA TÉCNICA Nº 5302/2024 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº: 5003212-82.2024.4.03.6110
- 1.3. Data da Solicitação: 22/08/2024
- 1.4. Data da Resposta: 28/08/2024

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 01/04/1952 - 72 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Sorocaba/SP
- 2.4. Histórico da doença: Artrite Reumatoide – CID10 M06.8

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

A questão versada diz respeito ao fornecimento do medicamento originador, ou seja, o HUMIRA®, posto que a autora alega que o tratamento com um “biossimilar”; isto é, fármaco “IDACIO (adalimumabe)”, fornecido pelo SUS, foi totalmente ineficaz em seu caso específico.

Note-se que o Estado de São Paulo alega que a Nota informativa CGCEAF/DAF/SCTIE/MS nº 5/2022, no que se refere a uma única substituição do Adalimumabe Originador por Biossimilar, afirma que a literatura científica tem demonstrado segurança e manutenção dos desfechos clínicos positivos para pacientes com doenças reumáticas.

Portanto, neste caso, existe a necessidade de que a nota técnica esclareça se é possível o fornecimento de medicamento biossimilar ou se é necessário o medicamento originador, nos termos do que consta na prescrição médica da parte autora (que relata que o uso de biossimilares não surtiu efeito e piorou seu estado clínico)

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO
HUMIRA 40MG
- 4.2. Princípio Ativo: Adalimumabe
- 4.3. Registro na ANVISA: Sim 1004101670018
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: Sim, previsto no PCDT da artrite reumatoide
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: hidroxicloroquina, sulfassalazina, metotrexato, leflunomida, anti-TNF (Abatacepte, adalimumabe,

certolizumabepegol, etanercepte, golimumabe, infliximabe), abatacepte, tocilizumabe, rituximabe, tofacitinibe

4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: Biossimiliar

4.7. Recomendações da CONITEC: Aprovado o PCDT da artrite reumatoide (Brasil, 2020)

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Embora o tratamento com medicamentos biológicos modificadores da doença tenha melhorado significativamente os resultados clínicos em pacientes com artrite reumatóide, muitos pacientes não têm acesso a esses tratamentos. Como alternativas econômicas aos seus produtos de referência, os biossimilares oferecem uma oportunidade para aumentar o acesso a medicamentos biológicos. A Agência Europeia de Medicamentos e a *Food and Drug Administration* dos EUA detalharam caminhos para a aprovação de biossimilares com base no estabelecimento da similaridade do biossimilar com o medicamento de referência em termos de estrutura e função, farmacocinética, eficácia, segurança e imunogenicidade. O biossimilar citado, Idacio, foi aprovado em 2019 na União Europeia para o tratamento de artrite reumatoide, artrite idiopática juvenil, espondilite anquilosante, artrite psoriásica, psoríase no adulto e na criança, hidradenite supurativa e uveíte, após análises técnicas e ensaios clínicos (Huizinga, 2021).

Para pacientes com artrite reumatoide ativa, aproximadamente 79,6% dos pacientes no grupo MSB11022 (“Idacio”) e 80,9% no grupo de adalimumabe referência (“Humira”) alcançaram resposta ACR20 na semana 12 (diferença de 1,3% [IC 95% –10,55 a 8,04]). A semelhança na resposta entre os grupos foi mantida até a semana 52. Outros desfechos de eficácia, incluindo ACR50/70, DAS28-ESR e pontuações do *Simple Disease Activity Index* e do *Clinical Disease Activity Index*, foram todos semelhantes entre os grupos de tratamento até a semana 52 (Edwards, 2019).

O uso do agente anti-TNF adalimumabe para o tratamento da artrite reumatoide está previsto no PCDT da doença, bem como em todas as diretrizes nacionais e internacionais da doença. A questão que se coloca é a troca do medicamento referência (“Humira”), pelo seu biossimilar, preconizada pelo Ministério da Saúde para que se garanta a sustentabilidade do sistema de saúde. Há evidências de segurança e eficácia da troca do medicamento referência pelo biossimilar. É possível que ocorra mudança de eficácia, como foi relatado pela equipe médica responsável (note-se que sem comprovação objetiva). A intercambialidade de medicamentos biológicos é diferente de medicamentos sintéticos, bem como a monitorização de eficácia de um biossimilar é diferente, por exemplo, daquela de um medicamento sintético genérico. A Sociedade Brasileira de Reumatologia, em nota técnica sobre o assunto em 2019, sugere que a troca de referência para biossimilar em pacientes já em uso deveria se basear em decisão compartilhada com o paciente

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Controle da doença e melhora da qualidade de vida, com redução de complicações

5.3. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

O benefício do adalimumabe para o tratamento da artrite reumatoide é indiscutível. A questão que se coloca para a paciente em tela é a de que houve a troca do medicamento adalimumabe referência para o biossimilar. O uso de biossimilares já foi estudado, com evidência de segurança e eficácia. Entretanto, de acordo com os documentos médicos anexados, sem comprovação objetiva anexada, houve perda de eficácia com a troca do adalimumabe referência (“Humira”) para o biossimilar, **sendo coerente clinicamente o retorno para o medicamento original, em detrimento de troca do medicamento, que seria outra possibilidade.** De acordo com o PCDT da artrite reumatoide, estão disponíveis as seguintes drogas modificadoras da atividade de doença: hidroxicloroquina, sulfassalazina, metotrexato, leflunomida, anti-TNF (Abatacepte, adalimumabe, certolizumabepegol, etanercepte, golimumabe, infliximabe), abatacepte, tocilizumabe, rituximabe, tofacitinibe, havendo, portanto, outros medicamentos de ação semelhante e que fazem uso de outros mecanismos de ação.

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:

Brasil, Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas Artrite Reumatoide. No 460. Junho/2020.

Edwards CJ, Monnet J, Ullmann M, Vlachos P, Chyrok V, Ghori V. Safety of adalimumab biosimilar MSB11022 (acetate-buffered formulation) in patients with moderately-to-severely active rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol. 2019 Dec;38(12):3381-3390

Huizinga TWJ, Torii Y, Muniz R. Adalimumab Biosimilars in the Treatment of Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review of the Evidence for Biosimilarity. Rheumatol Ther. 2021 Mar;8(1):41-61

Provenza JR. Posicionamento da Sociedade Brasileira de Reumatologia. Brasília, 2019. Disponível em <https://www.reumatologia.org.br/noticias/sbr-emite-posicionamento-sobre-nota-tecnica-referente-a-disponibilizacao-de-etanercepte-50mg-ml-2/#>

5.6. Outras Informações – conceitos:

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde

caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

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

Equipe NAT-Jus/SP