

NATJUS/CE

NOTA TÉCNICA NÚMERO

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Solicitante: Juiz(a) Ana Cleyde Viana de Souza da 14^a. Vara da Fazenda Pública da Comarca de Fortaleza.

Número do processo: nº 0130692-52.2017.8.06.0001

Data: 31/07/2017

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág.
1) Tema -----	02
2) Considerações teóricas -----	02
3) Eficácia do medicamento e evidências científicas-----	02
4) Sobre a liberação pela ANVISA -----	03
5) Sobre a incorporação pela CONITEC -----	03
6) Do fornecimento da medicação pelo SUS -----	03
7) Sobre a presença no Protocolo Terapêutico e Diretriz Clínica do Ministério da Saúde -----	03
8) Custo da medicação -----	04
9) Conclusões -----	04
10) Referências -----	05

NOTA TÉCNICA

1) Tema:

Uso do medicamento ENTYVIO para o tratamento da doença de Crohn. Esclarecimentos sobre eficácia e adequação ao quadro clínico do paciente.

2) Considerações teóricas

A doença de Crohn é uma enfermidade inflamatória crônica que afeta o sistema digestivo, acometendo sobretudo o íleo terminal e o cólon, podendo comprometer todas as camadas da parede intestinal: mucosa, submucosa, muscular e serosa.

A causa da enfermidade é desconhecida, mas acredita-se que seja relacionada com desregulação funcional de alguns dos componentes do sistema imunológico intestinal, dentre os quais os linfócitos T. Fatores genéticos, ambientais, dietéticos ou infecciosos também podem estar envolvidos.¹

3) Eficácia do medicamento e evidências científicas

O Entyvio é o nome comercial do vedolizumab, um anticorpo monoclonal produzido por técnicas de engenharia genética e direcionado contra a integrina alpha-4-beta-7, modulando desta forma a migração de linfócitos T para o intestino.

Um estudo de fase III bem desenhado envolvendo o seu uso em 368 pacientes refratários à terapia padrão - publicado no ano de 2013, pelo prestigiado periódico médico ***New England Journal of Medicine*** - demonstrou um aumento da taxa de remissão da doença de Crohn de 14% versus 7% (quando comparado ao placebo) durante a sexta semana de tratamento.²

Dos pacientes que obtiveram melhora detectável durante a sexta semana de tratamento e que receberam terapia de manutenção com o vedolizumab (a

cada 8 semanas) até a 52^a semana de tratamento, a taxa de remissão na 52^a semana foi de 39% versus 22% (quando comparada ao placebo).²

O tratamento com Vedolizumab foi também associado com uma maior taxa de eventos adversos (24% versus 15%) e infecções graves (5% versus 3%) quando comparado ao placebo.²

4) Sobre a liberação pela ANVISA

Este medicamento ainda não teve seu uso liberado pela ANVISA para o tratamento da doença de Crohn. Apesar disso, o FDA (Food and Drug Administration), o equivalente à ANVISA nos Estados Unidos da América, já liberou o uso desta medicação com esta finalidade em território norte-americano.³

5) Sobre a incorporação pela CONITEC

Não existem protocolos solicitando a incorporação desta medicação ao SUS na CONITEC.

6) Do fornecimento da medicação pelo SUS

Este medicamento não é fornecido pelo SUS.

7) Sobre a presença desta medicação no Protocolo Terapêutico e Diretriz Clínica do Ministério da Saúde

A diretriz do Ministério da Saúde não contempla o uso do Vedolizumabe para o tratamento da doença de Crohn refratária. As opções terapêuticas disponibilizadas por esta diretriz, entretanto, já parecem ter sido esgotadas pela médica do paciente.

8) Custo da medicação

Tabela de preços da medicação ENTYVIO 300 mg (preço por ampola)

Medicamento	*PF	** PMC ICMS 0%	PMC ICMS 18%
ENTYVIO 300 mg	R\$ 10.882,88	R\$ 14.599,00	R\$ 18.169,29

*PF: preço de fábrica; **PMC: preço máximo ao consumidor.

9) Conclusões

- Um estudo de fase III publicado em 2013, bem desenhado, publicado em um dos mais prestigiados jornais médicos do mundo, mostrou benefícios adicionais com o uso desta medicação para o tratamento da doença de Crohn (vide detalhes no tópico de número 3).
- O Protocolo e Diretriz Terapêutica do Ministério da Saúde para o tratamento da doença de Crohn (publicado em 2014) não contempla o uso deste medicamento como opção terapêutica para esta finalidade.
- As opções terapêuticas disponibilizadas por esta diretriz, entretanto, já parecem ter sido esgotadas pela médica do paciente.
- Esta medicação não foi liberada para uso com esta finalidade pela ANVISA no Brasil.
- Apesar disso, esta medicação foi liberada para uso com esta mesma finalidade pelo FDA (o equivalente à ANVISA dos EUA) nos Estados Unidos da América.
- Algumas das diretrizes internacionais mais atualizadas contemplam esta terapia como uma opção para casos de doença de Crohn refratários.⁴
- Os custos da medicação estão disponibilizados no tópico 8.

10) Referências

1. Kurmaeva, E. *et al.* T cell-associated $\alpha 4\beta 7$ but not $\alpha 4\beta 1$ integrin is required for the induction and perpetuation of chronic colitis. *Mucosal Immunol.* **7**, 1354–65 (2014).
2. Sandborn, W. J. *et al.* Vedolizumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease for the GEMINI 2 Study Group*. *N Engl J Med* **369**, 711–21 (2013).
3. Cherry, L. N., Yunker, N. S., Lambert, E. R., Vaughan, D. & Lowe, D. K. Vedolizumab: an $\alpha 4\beta 7$ integrin antagonist for ulcerative colitis and Crohn's disease. *Ther. Adv. Chronic Dis.* **6**, 224–233 (2015).
4. Overview of the medical management of severe or refractory Crohn disease in adults - UpToDate. Available at: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-medical-management-of-severe-or-refractory-crohn-disease-in-adults?source=search_result&search=crohn-disease&selectedTitle=3~150. (Acessado: 31^o julho 2017)