



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

PARECER TÉCNICO NAT/TJES Nº 560/2020
Complementar ao nº269/2020

Vitória, 24 de março de 2020

Processo Nº [REDACTED]
impetrado por [REDACTED]
[REDACTED].

O presente Parecer Técnico visa a atender a solicitação de informações técnicas complementares do 1º Juizado Especial Criminal de Cariacica – MM. Juiz de Direito Dr. Benjamin de Azevedo Quaresma – sobre o medicamento: **Ustequinumabe (Stelara®)**.

I – RELATÓRIO

1. Informações obtidas a partir do parecer nº 269/2020

1.1 De acordo com inicial e laudo médico remetido a este Núcleo, em papel timbrado do HUCAM, emitido pela Dra. Thaisa de Moraes Ribeiro em 03/01/20, a paciente 33 anos, é portadora de doença de Crohn A2 L1 B2p (doença de íleo proximal e distal subestenotante com doença fistulizante perianal, início dos sintomas e diagnóstico em 2009. teve fistula perianal tratada com fistulectomia 2009 e em 2019 com fistulotomia com colocação de sedenho. Já realizou tratamento com adalimumabe e azatioprina que foram suspensos devido falha terapêutica, sem melhora clínica, radiológica ou endoscópica. Também já fez uso de infliximabe inclusive em doses otimizadas e em comboterapia com azatioprina 200mg/dia, porém mantendo atividade clínica com diarreia líquida e surgimento de nova fistula perianal e endoscópica da doença, além de apresentar lesões eritematodescamativas extensas em tronco, braços, couro cabeludo



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

compatíveis com psoríase extensa de início recente, atribuídas ao uso de infliximabe (psoríase paradoxal). Durante todo este período, paciente necessitou de ciclos de corticoterapia frequentes. Diante falha com dois antiTNFs e da psoríase paradoxal grave, foi realizada a troca do biológico para Ustequinumabe, já realizada dose de ataque em julho de 2019, seguida de manutenção de 90mg via subcutânea a cada 8 semanas e com isso obteve melhora clínica (tinha diarreia líquida 10x ao dia e passou a ter evacuações pastosas 3-4x/dia) e cicatrização das lesões cutâneas, necessitando manter o tratamento. Não se justifica usar Certulizumabe pois após falha de 02 anti TNFs não há benefício de usar um terceiro anti TNF, sob risco de atraso no tratamento com consequente risco de evolução para obstrução intestinal/perfuração. Constatam diversos resultados de exames.

1.2 Teor da discussão e conclusão deste parecer:

- Em relação ao tratamento da Doença de Crohn, vale reforçar que o mesmo é definido segundo a localização da doença, o grau de atividade e as complicações.
- O medicamento Ustequinumabe (Stelara®) não está padronizado em nenhuma lista oficial de medicamentos para dispensação através do SUS, no âmbito do Estado do Espírito Santo, assim como não está contemplado em nenhum Protocolo do Ministério da Saúde.
- Entretanto, estão padronizados no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn do Ministério da Saúde sob a responsabilidade de Poder Judiciário Estado do Espírito Santo Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT fornecimento da rede Municipal de Saúde, Componente Básico da Assistência fornecimento da rede Municipal de Saúde, Componente Básico da Assistência Farmacêutica, por meio das Unidades Básicas de Saúde, os medicamentos: Hidrocortisona: solução injetável de 100 e 500 mg, Prednisona: comprimido de 5 e 20 mg, Metilprednisolona: solução injetável 500 mg, Metronidazol: comprimido de 250 e 400 mg, Ciprofloxacino: comprimido de 500 mg, Alopurinol: comprimidos de 100 e 300 mg. E sob a responsabilidade da Secretaria Estadual de Saúde, Componente Especializado da Assistência



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

Farmacêutica, por meio das Farmácias Cidadãs Estaduais, os medicamentos: Sulfassalazina: comprimido de 500 mg, Mesalazina: comprimido de 400, 500 e 800 mg, Azatioprina: comprimido de 50 mg, Metotrexato: solução injetável de 50 e 500 mg, Ciclosporina: cápsula de 10, 25, 50, 100 mg e solução oral de 100 mg/ml (frasco com 50 ml), Infliximabe: frasco-ampola com 100 mg, Adalimumabe: seringas pré-preenchidas com 40 mg e Certolizumabe pegol: seringa pré-preenchida com 200 mg.

- De acordo com o referido Protocolo (baseado em evidências científicas robustas, atuais e de qualidade), para pacientes com DC com atividade inflamatória intestinal moderada a grave e com IHB (Índice de Harvey-Bradshaw) igual ou superior a 8, sem resposta clínica significativa, após 6 semanas, a corticosteroides (vários padronizados), azatioprina e metotrexato, ou com contraindicação ou intolerância a corticosteroides e imunossupressores, pode ser considerada a terapia de indução com os anticorpos monoclonais antifator de necrose tumoral (anti-TNF) infliximabe (5 mg/kg nas semanas 0, 2 e 6) ou adalimumabe (160 mg na semana 0 e 80 mg na semana 2).
- De acordo com um estudo de revisão realizado pela Sociedade Brasileira de Coloproctologia, Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva, Sociedade Brasileira de Patologia e Colégio Brasileiro de Radiologia, a terapia biológica com infliximabe (é um anti-TNF assim como o Adalimumabe e Vedolizumabe) é aprovada pelo FDA (Food and Drug Administration) americano para a indução e manutenção da remissão, em pacientes com doença de Crohn, com atividade moderada ou grave, que tenham tido resposta inadequada ao tratamento convencional (Grau de recomendação e força de evidência = A).
- A terapia anti-TNF deve ser suspensa se não houver resposta após duas doses, definida por uma redução de pelo menos 3 pontos do IHB.
- De acordo com laudo médico juntado aos autos, a paciente é portadora de doença de Crohn A2 L1 B2p (doença de íleo proximal e distal subestenotante com doença fistulizante perianal, início



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

dos sintomas e diagnóstico em 2009. teve fístula perianal tratada com fistulectomia 2009 e em 2019 com fistulotomia com colocação de sedenho. Já realizou tratamento com adalimumabe e azatioprina que foram suspensos devido falha terapêutica, sem melhora clínica, radiológica ou endoscópica. Também já fez uso de infliximabe inclusive em doses otimizadas e em comboterapia com azatioprina 200mg/dia, porém mantendo atividade clínica com diarreia líquida e surgimento de nova fístula perianal e endoscópica da doença, além de apresentar lesões eritematodescamativas extensas em tronco, braços, couro cabeludo compatíveis com psoríase extensa de início recente, atribuídas ao uso de infliximabe (psoríase paradoxal). Durante todo este período, paciente necessitou de ciclos de corticoterapia frequentes. Diante falha com dois antiTNFs e da psoríase paradoxal grave, foi realizada a troca do biológico para Ustequinumabe, já realizada dose de ataque em julho de 2019, seguida de manutenção de 90mg via subcutânea a cada 8 semanas e com isso obteve melhora clínica (tinha diarreia líquida 10x ao dia e passou a ter evacuações pastosas 3x/dia) e cicatrização das lesões cutâneas, necessitando manter o tratamento. Não se justifica usar Certulizumabe pois após falha de 02 anti TNFs não há benefício de usar um terceiro anti TNF, sob risco de atraso no tratamento com consequente risco de evolução para obstrução intestinal/perfuração.

· Informamos que o Ustequinumabe é um anticorpo monoclonal para a subunidade p40 da interleucina-12 e interleucina-23, ou seja um anticorpo que inibe IL-12 e -23, é eficaz em pacientes com DC cujos tratamentos anteriores incluíram corticosteroides, imunomoduladores ou agentes anti-TNF. A eficácia da indução da remissão tem sido demonstrada portanto, em populações tanto onde houve falha anti-TNF assim como, na falha da terapêutica convencional. Há dados de segurança em pacientes com psoríase onde se demonstra um perfil de segurança, sem aparente aumento de infecções graves ou neoplasias. Este perfil de segurança favorável parece consistente com os dados de ensaios clínicos de ustequinumabe em DC, embora com menos exposição a longo prazo acumulada, e apesar de doses mais altas terem sido usadas. Nenhum estudo comparativo comparou diretamente a eficácia de ustequinumabe com



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

vedolizumab ou com agentes anti-TNF. Entretanto, estudos demonstram que o mesmo está associado à melhora clínica e bioquímica em pacientes com doença de Crohn refratária à terapia anti-TNF.

- De acordo com Parecer da Conitec, o arsenal terapêutico da doença de Crohn foi ampliado no PCDT atual com a inclusão de certolizumabe pegol. Dos 4 ECR identificados por revisão sistemática realizada e publicada pelo grupo Cochrane em 2016 (Cochrane Database Syst Rev. 2016 Nov 25;11:CD007572), todos usaram placebo como grupo controle. Logo, ustequinumabe não foi comparado a nenhuma das alternativas de imunobiológicos contempladas no PCDT (certolizumabe pegol, infliximabe e adalimumabe), portanto, o mesmo não foi incluído em tal protocolo.
- Importante ressaltar que se faz necessária a realização de estudos clínicos com bom delineamento metodológico (ensaio clínico controlado, randomizado, não comparado com placebo, com amostra grande e de longa duração) a fim de se confirmar a real eficácia do tratamento proposto a longo prazo, a fim de avaliar a segurança do medicamento bem como os desfechos clínicos, para que então se reavalie a relação risco e benefício deste medicamento, principalmente quando comparado as terapias mais antigas, com eficácia e segurança já comprovadas.
- Frente ao exposto, apesar das evidências limitadas (não comparação com os outros agentes biológicos disponíveis no SUS), há evidências que demonstram a eficácia do seu uso em pacientes com doença de Crohn moderada a severa refratária à terapia anti-TNF. Assim, considerando a documentação juntada aos autos, considerando a gravidade do caso apresentado e grau de acometimento da doença, entende-se que o medicamento pleiteado consiste em opção terapêutica para o caso em tela.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

2. Informações obtidas a partir da nova documentação:

2.1 Às fls. 23 foi anexado novo laudo Relatório Médico - Dermatologia (SETOR Reumatologia Casa 6), com as seguintes informações: paciente refere desde 2009 diagnóstico De Doença Crohn .Há 1 ano e 02 meses apresentou lesões em corpo e couro cabeludo , associado a prurido de média intensidade, com diagnóstico de psoríase cutânea. Há 05 meses apresentou piora acentuada do quadro da psoríase, com quadro de atividade associado ao da doença de Crohn, Pelo fato da paciente apresentar mínima atividade de psoríase neste momento e por não apresentar controle da lesão cutânea com uso de infliximabe e adalimumabe, mantenho a indicação de uso do ustequinumabe.

2.2 Às fls. 24 foi anexado laudo médico papel timbrado do HUCAM, emitido em 04/02/2020, com as seguintes informações: paciente portadora de Doença de Crohn A2L1Bip, com início dos sintomas e diagnóstico em 2009. Já foi abordada-cirurgicamente com fistulotomia e colocação desedeno. Já realizou tratamento com Adalimumabe e Azatioprina que foram suspensos devido à falha terapêutica e, posteriormente, prescritos Infliximabe e Azatioprina em comboterapia com manutenção de atividade clínica com diarreia líquida e dor abdominal, atividade endoscópica, além do surgimento de nova fistula perianal. Também apresentou reação adversa ao anti-TNF com diagnóstico de Psoríase paradoxal com necessidade de uso recorrente de corticoide. Diante do quadro exposto e possibilidades terapêuticas atuais, reafirmamos indicação de tratamento com mudança da classe de imunobiológico (devido a duas falhas terapêutica s+ reação adversa grave) para Utequinumabe visto que também já iniciou tratamento com esta droga (dose de ataque seguida de manutenção), resultando em importante melhora clínica (diarreia e lesões cutâneas).

2.3 Foram anexados exames.



Poder Judiciário
Estado do Espírito Santo
Núcleo de Assessoramento Técnico – NAT

II – CONCLUSÃO

1. Considerando que os documentos remetidos nesta ocasião não trazem informações adicionais relevantes às já prestadas anteriormente, considerando que o parecer elaborado por esse Núcleo anteriormente concluiu que apesar das evidências limitadas (não comparação com os outros agentes biológicos disponíveis no SUS), **há evidências que demonstram a eficácia do uso do Ustequinumabe em pacientes com doença de Crohn moderada a severa refratária à terapia anti-TNF, considerando a gravidade do caso apresentado e grau de acometimento da doença, entende-se que o medicamento pleiteado consiste em opção terapêutica para tratamento do caso em tela. Desta forma ratificamos o parecer 269/2020 previamente elaborado por este Núcleo ao caso em tela.**

