

NOTA TÉCNICA Nº 0116/2024 - 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: 5037125-22.2023.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: 12/01/2024
- 1.5. Data da Resposta: 24/01/2024

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 21/08/2022 – 01 ano
- 2.2 Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Erro Inato de Metabolismo – CID10 E71.0

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

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO
TRI-HEPTANOÍNA 8,3KCAL/ML/500ML
- 4.2. Princípio Ativo: TRI-HEPTANOÍNA
- 4.3. Registro na ANVISA: 1396400030011
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: não
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: vide abaixo
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não
- 4.7. Recomendações da CONITEC: não avaliado

5. Discussão e Conclusão

- 5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Existe uma proteína presente na mitocôndria trifuncional que possui 4 subunidades alfa e 4 subunidades beta codificadas por 2 genes com atividade enzimática de oxidação de ácidos graxos. A deficiência enzimática gera intermediários de ácidos graxos tóxicos que podem causar: cardiomiopatia (doença do músculo cardíaco), hipoglicemia hipocetótica recorrente, miopatia, rabdomiólise, colestase, neuropatia periférica e retinopatia pigmentar.

O tratamento envolve: evitar jejum prolongado, dieta com restrição de gorduras (cadeias de ácidos graxos longos), suplementação de triglicerídeos de cadeia média ou triheptanoína.

A triheptanoína é comercializada sob o nome Dojolvi, registrada na ANVISA sob o número MS: 1.3964.0003. A medicação é fabricada na Alemanha e importada Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda. O fármaco é um triglicerídeo de cadeia média que não necessita de metabolização da enzima deficitária neste erro inato do metabolismo, permitindo a geração de energia adequadamente.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Paciente do sexo feminino, 1 ano e 4 meses de idade, possui diagnóstico de deficiência de hidroxiaxil-CoA desidrogenase de cadeia longa (LCHADD) a partir de mutação em homozigose do gene HADHA (hydroxyacyl-CoA dehydrogenase trifunctional multienzyme complex subunit alpha). Recebeu triglicerídeos de cadeia média, porém aos 4 meses apresentou hipoglicemias e disfagia (dificuldade para deglutição). Teve episódio de bronquiolite, sendo associado o uso de maltodextrina. Paciente persiste com disfagia e foi diagnosticada com miocardiopatia dilatada.

5.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Ainda não há dados da literatura científica que permitem afirmar superioridade da triheptanoína versus triglicerídeos de cadeia média. Nesse momento, existe um ensaio clínico randomizado (fase III) recrutando pacientes para estabelecer essa comparação.

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. Wilcken B. Fatty acid oxidation disorders: outcome and long-term prognosis. J Inherit Metab Dis. 2010 Oct;33(5):501-6. doi: 10.1007/s10545-009-9001-1. Epub 2010 Jan 5. PMID: 20049534.
2. Spiekerkoetter U, Lindner M, Santer R, Grotzke M, Baumgartner MR, Boehles H, Das A, Haase C, Hennermann JB, Karall D, de Klerk H, Knerr I, Koch HG, Plecko B, Röschinger W, Schwab KO, Scheible D, Wijburg FA, Zschocke J, Mayatepek E, Wendel U. Management and outcome in 75 individuals with long-chain fatty acid oxidation defects: results from a workshop. J Inherit Metab Dis. 2009

- Aug;32(4):488-97. doi: 10.1007/s10545-009-1125-9. Epub 2009 Apr 29. PMID: 19399638.
3. Sperk A, Mueller M, Spiekerkoetter U. Outcome in six patients with mitochondrial trifunctional protein disorders identified by newborn screening. *Mol Genet Metab.* 2010 Oct-Nov;101(2-3):205-7. doi: 10.1016/j.ymgme.2010.07.003. Epub 2010 Jul 24. PMID: 20659813.
 4. Sander J, Sander S, Steuerwald U, Janzen N, Peter M, Wanders RJ, Marquardt I, Korenke GC, Das AM. Neonatal screening for defects of the mitochondrial trifunctional protein. *Mol Genet Metab.* 2005 Jun;85(2):108-14. doi: 10.1016/j.ymgme.2005.02.002. Epub 2005 Mar 24. PMID: 15896654.
 5. Vockley J, Burton B, Berry GT, Longo N, Phillips J, Sanchez-Valle A, Tanpaiboon P, Grunewald S, Murphy E, Humphrey R, Mayhew J, Bowden A, Zhang L, Cataldo J, Marsden DL, Kakkis E. UX007 for the treatment of long chain-fatty acid oxidation disorders: Safety and efficacy in children and adults following 24weeks of treatment. *Mol Genet Metab.* 2017 Apr;120(4):370-377. doi: 10.1016/j.ymgme.2017.02.005. Epub 2017 Feb 7. PMID: 28189603.
 6. Vockley J, Burton B, Berry G, Longo N, Phillips J, Sanchez-Valle A, Chapman K, Tanpaiboon P, Grunewald S, Murphy E, Lu X, Cataldo J. Effects of triheptanoin (UX007) in patients with long-chain fatty acid oxidation disorders: Results from an open-label, long-term extension study. *J Inherit Metab Dis.* 2021 Jan;44(1):253-263. doi: 10.1002/jimd.12313. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32885845; PMCID: PMC7891391.
 7. <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT05933200> acessado em 17 de janeiro de 2024 - ensaio fase III comparando triheptanoína versus triglicerídeos de cadeia média

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