

## **NOTA TÉCNICA Nº 1953 /2023- NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 25ª Vara Cível Federal de São Paulo
- 1.3. Processo nº: 5027246-25.2022.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: 23/05/2023
- 1.5. Data da Resposta: 02/06/2023

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 12/07/2017 – 5 anos
- 2.2 Sexo: feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo
- 2.4. Histórico da doença: Lipodistrofia congênita generalizada – CID 10 E88.1, E78.2, K76, I51.7.

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

#### **3.1. O medicamento requerido é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece a autora? Há quanto tempo o medicamento passou a fazer parte da terapêutica da doença em questão e com que resultados?**

A lipodistrofia generalizada congênita é uma doença autossômica recessiva com frequente associação a consanguinidade parental. A doença é associada tipicamente a mutações dos genes AGPAT2 e BSCL2. A doença cursa com ausência ou escassez de tecido adiposo no subcutâneo de abdome e tórax, assim como escassez de tecido adiposo em medula óssea. O paciente apresenta esteatose hepática, podendo evoluir para cirrose hepática, assim como síndrome metabólica com dislipidemia com destaque para hipertrigliceridemia com risco de pancreatite, e resistência insulínica que evolui para Diabetes Mellitus.

O tratamento da condição é análogo a pacientes com síndrome metabólica, envolvendo: mudança de estilo de vida (nutrição e atividade física), metformina, estatinas e/ou fibratos. Considerando que a doença é considerada orfã, existe um pequeno número de casos e de estudos para seus tratamentos específicos.

O Myalept (metreleptina) é utilizado na terapia de reposição de leptina em paciente com lipodistrofia generalizada congênita (Síndrome de Berardinelli-Seip) em pacientes acima dos 2 anos de idade. Há sugestão de que a medicação oferece: redução de hemoglobina glicada, glicemia de jejum e triglicérides; redução de resistência insulínica; melhor saciedade. No entanto, deve-se levar em conta o risco de: fadiga, hipoglicemia, cefaleia (dor de cabeça), perda de peso, dor abdominal, desenvolvimento de anticorpos contra

leptina, assim como o risco de linfoma de células T. A medicação foi aprovada pelo Food and Drug Administration em 2014 e pelo European Medicines Agency (EMA) em 2018.

### **3.2. Trata-se de medicamento experimental?**

Medicamento registrado na ANVISA em março de 2023, assim como Estados Unidos, Europa e Japão, portanto não deve ser caracterizado como experimental.

### **3.3. O medicamento tem registro na Anvisa? Houve pedido de registro não apreciado? Se sim, desde quando pende de apreciação? Houve recusa de registro pela Anvisa?**

Respondido no item 3.2.

### **3.3. O medicamento requerido está incorporado ao SUS? Se negativa a resposta, esclarecer se houve proposta de incorporação (não acatada) ou de não-incorporação?**

A medicação ainda não foi avaliada para incorporação pela CONITEC.

### **3.4. O SUS oferece alternativa de tratamento? Qual ou Quais?**

O SUS oferece tratamento não farmacológico para mudança de estilo de vida, e medicamentos para tratamento das complicações da síndrome como metformina, insulinas, estatinas e ciprofibrato.

### **3.5. Havendo outros medicamentos fornecidos pelo SUS com eficiência semelhante, quais as eventuais consequências negativas à saúde do autor em razão do uso do medicamento intercambiável, que poderiam ser evitadas pelo uso do pretendido?**

O SUS não oferece medicamento análogo à leptina. A medicação deve ser considerada diante da refratariedade clínica aos demais tratamentos.

## **4. Descrição da Tecnologia**

### **4.1 Tecnologias: MEDICAMENTO**

- **METRELEPTINA (MYALEPT);**

### **4.2. Princípio Ativo: METRELEPTINA**

### **4.3. Registro na ANVISA: 175040002**

### **4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: NÃO**

**4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: O SUS oferece tratamento não farmacológico para mudança de estilo de vida, e medicamentos para tratamento das complicações da síndrome como metformina, insulinas, estatinas e ciprofibrato.**

### **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:

Respondido no item 3.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Respondido no item 3.

5.3. Parecer

( ) Favorável

**( X ) Desfavorável**

5.4. Conclusão Justificada:

Paciente do sexo feminino, 5 anos de idade, com lipodistrofia congênita generalizada já complicada por dislipidemia e esteatose hepática, porém sem uso de medicações oferecidas pelo SUS. Mutação genética de BSCL2 identificada em paciente com faixa etária adequada para receber a medica o. Frente   ausência de estudos com ganhos em desfechos duros, somente identifica o de modifica o de parâmetros laboratoriais, sugiro indeferir o pedido.

Justifica-se a alega o de urgência, conforme defini o de urgência e emergência do CFM?

( ) SIM, com potencial risco de vida

( ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de fun o

**( X ) NÃO**

5.5. Referências bibliográficas:

1. Registro ANVISA

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/myalept-metreleptina-novo-registro> acessado em 29 de maio de 2023

2. Nota técnica - Metreleptina - Ministério da Saúde 2022

[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/notas-tecnicas/20221220\\_nt\\_metreleptina.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/notas-tecnicas/20221220_nt_metreleptina.pdf) acessado em 29 de maio de 2023

3. Registro Orphanet - ORPHA:528

[https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=GB&Expert=528](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=GB&Expert=528) acessado em 29 de maio de 2023

4. Oral EA, Simha V, Ruiz E, Andewelt A, Premkumar A, Snell P, Wagner AJ, DePaoli AM, Reitman ML, Taylor SI, Gorden P, Garg A. Leptin-replacement therapy for lipodystrophy. *N Engl J Med.* 2002 Feb 21;346(8):570-8. doi: 10.1056/NEJMoa012437. PMID: 11856796.
5. McDuffie JR, Riggs PA, Calis KA, Freedman RJ, Oral EA, DePaoli AM, Yanovski JA. Effects of exogenous leptin on satiety and satiation in patients with lipodystrophy and leptin insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Sep;89(9):4258-63. doi: 10.1210/jc.2003-031868. PMID: 15356018; PMCID: PMC2266890.
6. Javor ED, Cochran EK, Musso C, Young JR, Depaoli AM, Gorden P. Long-term efficacy of leptin replacement in patients with generalized lipodystrophy. *Diabetes.* 2005 Jul;54(7):1994-2002. doi: 10.2337/diabetes.54.7.1994. PMID: 15983199.
7. Chan JL, Lutz K, Cochran E, Huang W, Peters Y, Weyer C, Gorden P. Clinical effects of long-term metreleptin treatment in patients with lipodystrophy. *Endocr Pract.* 2011 Nov-Dec;17(6):922-32. doi: 10.4158/EP11229.OR. PMID: 22068254; PMCID: PMC3498767.
8. Metreleptin for treating lipodystrophy - National institute for Health and Care Excellence - 24 de fevereiro de 2021 - parecer positivo do Reino Unido

#### 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