

NOTA TÉCNICA Nº 232/2023- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 2ª Vara Cível Federal de São Paulo
- 1.3. Processo nº 5011262-98.2022.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: 24/01/2023
- 1.5. Data da Resposta: 01/02/2023

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 12/05/2006 - 16 anos
- 2.2 Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Santo André/SP
- 2.4. Histórico da doença: Fibrose Cística - CID10 E84.8.

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

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento
- Symdeko (100mg de Tezacaftor + 150mg de Ivacaftor - comprimido amarelo - tomar 1cp pela manhã; 150mg de ivacaftor - comprimido azul - tomar 1cp à noite, uso contínuo, por toda a vida)

4.2. Princípio Ativo: IVACAFTOR; TEZACAFTOR

4.3. Registro na ANVISA: 1382300030011

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

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

- Ivacaftor (Kalydeco): registro na ANVISA e avaliação favorável CONITEC;
- Ivacaftor + Lumacaftor (Orkambi): registro na ANVISA e avaliação desfavorável pela CONITEC;
- Ivacaftor + Tezacaftor (Symdeko): registro na ANVISA e avaliação desfavorável pela CONITEC;
- Terapia tripla (Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor = Trikafta) Com registro ANVISA. Sem avaliação CONITEC.

De acordo como Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (Portaria Conjunta nº 25, de 27 de dezembro de 2021) são previstos para tratamento: alfadornase, tobramicina, pancreatina, ivacaftor e transplante. Disponível no SUS:

- Pancreatina – fibrose cística com insuficiência pancreática;
- Alfadornase e Tobramicina – fibrose cística com manifestações pulmonares.

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

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica:

4.7.2. Laboratório: VERTEX FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA.

4.7.3. Marca comercial: SYMDEKO

4.7.3. Apresentação: (100 + 150) MG COM REV + 150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 28+28

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 77.818,61

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 132.124,86

4.8. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CMED. Referência janeiro de 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>

4.9. Recomendações da CONITEC: O Plenário da Conitec, em sua 105ª Reunião Ordinária, no dia 09 de fevereiro de 2022, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação no SUS de tezacaftor-ivacaftor no tratamento de pacientes com fibrose cística (FC) com 12 anos de idade ou mais que tenham duas cópias da mutação F508del, ou que tenham uma cópia da mutação F508del e 9 pelo menos uma das seguintes mutações no gene da FC: P67L, D110H, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G, e 3849+10kbC→T, foi considerada que há fragilidade na evidência científica apresentada e elevado impacto orçamentário. A matéria foi disponibilizada em consulta pública.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A fibrose cística é uma doença causada por mutações genéticas que levam à produção, por alguns órgãos, de secreções mais espessas do que deveriam ser. O principal órgão acometido é o pulmão. A produção de muco espesso aumenta o risco de infecções bacterianas de repetição e destruição do parênquima pulmonar.

O tratamento da doença é baseado no uso de terapias inalatórias que objetivam fluidificar o muco, além de tratamento das infecções pulmonares. O acometimento de outros órgãos, como o pâncreas, pode levar a outras terapias, como reposição de enzimas pancreáticas.

Na última década, houve o surgimento de medicações novas, chamadas de moduladoras da proteína CFTR (envolvida no mecanismo básico da doença). Existem quatro destas medicações até o momento: Kalydeco, Symdeko, Orkambi e Trikafta. A medicação solicitada foi a Symdeko composta por Tezacaftor – Ivacaftor utilizada em pacientes com a mutação Phe508del.

Os grandes ensaios clínicos randomizados publicados na revista New England Journal of Medicine no ano de 2017 que envolveram o uso dessa medicação possuem como desfecho primário parâmetros da prova de função pulmonar, isto é, valores de um exame que refletem capacidade pulmonar. Ambos os estudos foram positivos para

melhora de capacidade respiratória em uso por 8 a 24 semanas. Os desfechos secundários do estudo que devem ser interpretados com muita cautela do ponto de vista metodológico sugerem benefício de qualidade de vida e redução de exacerbações infecciosas. Ambos os estudos não analisaram diferença quanto à sobrevida dado breve período de seguimento.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Conforme explanação em item anterior, há possibilidade de impacto em parâmetros de prova de função pulmonar e algum ganho de qualidade de vida, porém sem impacto demonstrado em sobrevida. O impacto orçamentário do medicamento é extremamente elevado, ainda mais levando em conta o pouco benefício de qualidade de vida que ele promoveria.

Há parecer da CONITEC deliberando em unanimidade pela não incorporação do medicamento.

5.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Medicamento sem uma perspectiva razoável de custo-benefício com pouco impacto clínico.

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. <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/09/PCDT-Fibrose-Cistica-Pulmao.pdf>
2. https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/sociedade/20220603_resoc_327_tezacaftor-ivacaftor.pdf
3. Diretrizes brasileiras de diagnóstico e tratamento da fibrose cística – Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2017; 43 (3); 219-245.
4. Taylor-Cousar JL, Munck A, McKone EF, van der Ent CK, Moeller A, Simard C, Wang LT, Ingenito EP, McKee C, Lu Y, Lekstrom-Himes J, Elborn JS. Tezacaftor-Ivacaftor in

- Patients with Cystic Fibrosis Homozygous for Phe508del. *N Engl J Med*. 2017 Nov 23;377(21):2013-2023. doi: 10.1056/NEJMoa1709846. Epub 2017 Nov 3. PMID: 29099344.
5. Rowe SM, Daines C, Ringshausen FC, Kerem E, Wilson J, Tullis E, Nair N, Simard C, Han L, Ingenito EP, McKee C, Lekstrom-Himes J, Davies JC. Tezacaftor-Ivacaftor in Residual-Function Heterozygotes with Cystic Fibrosis. *N Engl J Med*. 2017 Nov 23;377(21):2024-2035. doi: 10.1056/NEJMoa1709847. Epub 2017 Nov 3. PMID: 29099333; PMCID: PMC6472479.
 6. Sala MA, Jain M. Tezacaftor for the treatment of cystic fibrosis. *Expert Rev Respir Med*. 2018 Sep;12(9):725-732. doi: 10.1080/17476348.2018.1507741. Epub 2018 Aug 9. PMID: 30073878.
 7. Southern KW, Murphy J, Sinha IP, Nevitt SJ. Corrector therapies (with or without potentiators) for people with cystic fibrosis with class II CFTR gene variants (most commonly F508del). *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Dec 17;12:CD010966.
 8. https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220315_relatorio_cp05_tezacaftor_ivacaftor_fc.pdf

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