

## **NOTA TÉCNICA Nº 2777/2022- 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 5021284-21.2022.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: 07/11/2022
- 1.5. Data da Resposta: 09/11/2022

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 23/06/1945 – 77 anos
- 2.2 Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Hemoglobinúria Paroxística Noturna – CID10 D59.5.

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

#### **Quesitos do juízo - Aos especialistas do NATJ-JUS/SP:**

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

Não, sendo o eculizumabe e o transplante de células-tronco hematopoiéticas os tratamentos priorizados pelo PCDT atual da doença, além dos tratamentos de suporte que podem ser associados. Internacionalmente, em 2017 o FDA reconheceu o status de medicamento órfão em março de 2017, sendo autorizado por essa agência em 2021. Pela Agência Européia de Medicamentos, EMA, o status de medicamento órfão foi reconhecido em abril de 2014 e o registro para comercialização foi efetivado em maio de 2021 (Brasil, 2021). Não foi encontrado registro no bulário eletrônico da ANVISA (<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/?nomeProduto=pegcetacoplan>). Nos ensaios clínicos de fase 1 a fase 3, o medicamento mostrou-se seguro e eficaz, inclusive sugerindo maior eficácia em comparação ao eculizumabe.

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

O medicamento já foi aprovado, conforme descrição acima, em agências internacionais.

#### **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?**

Não foi encontrado registro no bulário eletrônico da ANVISA (<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/?nomeProduto=pegcetacoplan>).

**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?**

Não está, está incluído pela CONITEC na monitorização do horizonte terapêutico da doença, estando em fase de acompanhamento de resultados de estudos clínicos.

**3.4. O SUS oferece alternativa de tratamento? Qual?**

Sim, conforme descrito acima, há possibilidade de uso de eculizumabe

**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?**

Pela ação farmacológica do pegcetacoplan, ele bloqueia a ativação fisiopatológica da doença em momento anterior ao eculizumabe, proporcionando melhora da hemólise intra e extra vascular. O paciente em tela não chegou a fazer uso de medicação específica para a doença; pelo menos isso não foi relatado nas informações clínicas fornecidas pela equipe assistente.

**4. Descrição da Tecnologia**

4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento **Pegcetacoplan 1080 mg/20 ml – 52 FRs (6 meses)**

4.2. Princípio Ativo: Pegcetacoplan

4.3. Registro na ANVISA: Não encontrado no bulário eletrônico da ANVISA

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

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: Eculizumabe, transplante de células-tronco hematopoiéticas, tratamento de suporte (anticoagulação, corticosteroides, hemoterapia e suplementações)

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

4.7. Recomendações da CONITEC: Incluído em análise como horizonte terapêutico

**5. Discussão e Conclusão**

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

A Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN) é uma doença rara que atinge as células hematopoiéticas. É causada por um defeito genético adquirido no gene da fosfatidilinositolglicana classe-A (PIG-A), levando ao bloqueio precoce da síntese do lipídio glicosilfosfatidilinositol (GPI). Essas alterações favorecem a ocorrência de hemólise intravascular e o aumento do risco de trombose. As opções terapêuticas incluídas no PCDT são eculizumabe e transplante de células-tronco hematopoiéticas, além de

tratamento de suporte (anticoagulação, corticosteroides, hemoterapia e suplementações) (Brasil, 2019; Xu, 2022).

O pegcetacoplan é um peptídeo cíclico sintético conjugado a um polímero de polietilenoglicol. Ele se liga especificamente ao complemento C3 e C3b inibindo sua ação. A nova estratégia de inibição da atividade do complemento proximal com pegcetacoplan controla a hemólise intravascular mediada por C5 e previne a hemólise extravascular mediada por C3. Em ensaio clínico de fase III comparando head-to-head o pegcetacoplan com o eculizumabe, após 16 semanas de tratamento o nível de hemoglobina foi, em média, 3,84g/dl maior no grupo que recebeu pegcetacoplan (Hillmen, 2021).

Os resultados dos ensaios clínicos de fase I-III sugerem que o pegcetacoplan é eficaz e seguro em uma ampla população de pacientes com HPN. Isso foi demonstrado entre pacientes com resposta subótima à terapia anterior com C5i que obtiveram melhorias superiores nos níveis de hemoglobina com pegcetacoplan em comparação com eculizumab. Além disso, melhorias hematológicas superiores também foram alcançadas com pegcetacoplan versus tratamento padrão (excluindo inibidores do complemento) em pacientes virgens de tratamento com inibidor do complemento (Wong, 2022; Xu, 2022).

Assim, a CONITEC avaliou a medicação dentro da vigilância ampliada do horizonte terapêutico para a doença, aguardando resultados de estudos e registro do medicamento junto à ANVISA, concluindo que a partir do conhecimento do funcionamento do sistema complemento na HPN e suas vias de ativação, diferentes alvos estão sendo utilizados no desenvolvimento de medicamentos para o tratamento da doença. Tais mecanismos envolvem a inibição de proteínas C3 e C5, fator B e fator D do sistema complemento. Medicamentos novos como o ravulizumabe, já registrado no Brasil desde 2019, e outros emergentes em fases avançadas de desenvolvimento com resultados publicados, se mostram potencialmente eficazes para o controle de marcadores bioquímicos relacionados aos processos hematológicos da HPN, tornando-se alternativas para o controle da doença. (Brasil, 2021).

## **5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:**

Redução da hemólise intra e extravascular

## **5.3. Parecer**

( ) Favorável

( X ) Desfavorável

## **5.4. Conclusão Justificada:**

A medicação é promissora para o tratamento da HPN, entretanto, o paciente não recebeu, conforme as informações clínicas recebidas, tratamento prévio específico para a doença. Além disso, não foi encontrado registro do medicamento no bulário eletrônico da ANVISA.

## **5.5. Referências bibliográficas:**

Brasil, Ministério da Saúde. Monitoramento do horizonte terapêutico. Hemoglobinúria paroxística noturna. No 4. Brasília, 2021

Brasil, Ministério da Saúde. PORTARIA CONJUNTA SCTIE/SAES/MS Nº 18, DE 20 DE NOVEMBRO DE 2019. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da Hemoglobinúria paroxística noturna.

Hillmen P, Szer J, Weitz I, Röth A, Höchsmann B, Panse J, Usuki K, Griffin M, Kiladjian JJ, de Castro C, Nishimori H, Tan L, Hamdani M, Deschatelets P, Francois C, Grossi F, Ajayi T, Risitano A, Peffault de la Tour R. Pegcetacoplan versus Eculizumab in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. N Engl J Med. 2021 Mar 18;384(11):1028-1037

Wong RSM. Safety and efficacy of pegcetacoplan in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Ther Adv Hematol. 2022 Jul 28;13:20406207221114673.

Xu B. Novel targeted C3 inhibitor pegcetacoplan for paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Clin Exp Med. 2022 Apr 19. doi: 10.1007/s10238-022-00830-3

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**