

NOTA TÉCNICA Nº 2824/2024- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5010617-05.2024.4.03.6100
- 1.3. Data da Solicitação: 13/05/2024
- 1.4. Data da Resposta: 13/05/2024

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 01/10/1976 – 47 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Doença de Cushing – CID10 E24

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

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO
ISTURISA 1MG
- 4.2. Princípio Ativo: FOSFATO DE OSILODROSTATE
- 4.3. Registro na ANVISA: Não
(<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/composicao/diretoria-colegiada/reunioes-da-diretoria/votos-dos-circuitos-deliberativos-1/2024/cd-337-2024.pdf>)
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: Não
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: Vide discussão
- 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:
A Síndrome de Cushing (SC) se caracteriza pelo aparecimento de um tumor de hipófise produtor de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), hormônio esse que vai estimular as adrenais a produzirem corticosteroides endógenos em maiores quantidades, levando a inúmeras complicações. O diagnóstico de Síndrome de Cushing pode ser sugerido por alguns sinais e sintomas, muitos deles inespecíficos (atraso menstrual, obesidade, hipertensão, intolerância a glicose), e o diagnóstico deve ser confirmado por exames laboratoriais. Os testes laboratoriais de primeira linha são dosagem de cortisol salivar,

excreção livre de cortisol urinários de 24h ou teste de supressão com 1mg de dexametasona.

Existem várias opções terapêuticas para o tratamento de SC, sendo a cirurgia o tratamento de escolha. Em casos de impossibilidade ou contraindicação de realizar a cirurgia, o tratamento médico (clínico) pode ser estabelecido, e os inibidores de enzimas da adrenal são a primeira escolha, mas agentes adrenolíticos, drogas dirigidas à hipófise e antagonistas de receptores de glicocorticoides podem também ser usados. Cabergolina, pasireotide, mifepristone são alguns dos medicamentos usados. Em casos de tumores agressivos, quimioterapia com temozolomide pode resultar em resposta parcial. Radioterapia é outra opção, principalmente em pessoas onde o tumor não foi encontrado ou que a ressecção não foi curativa. Ainda pode ser considerado para crianças com menos de 18 anos. Outra opção é a adrenalectomia bilateral.

Dentre os medicamentos, agentes inibidores de enzimas adrenais como cetoconazol, metirapone e mitotane são opções habitualmente usadas. Outras opções incluem medicamentos que agem no tumor hipofisário, como cabergolina e pasireotide, e ainda medicamentos que antagonizam os receptores de glicocorticoides, como o mifepristone.

O medicamento em questão, osilodrostat, é um agente oral que pode ser usado como opção para pacientes em que a cirurgia não foi efetiva. Ele bloqueia as enzimas 11-beta-hidroxilases (CYP11B1 e CYP11B2), reduzindo a síntese de aldosterona e cortisol. Foi avaliada em um estudo não controlado, de 137 pacientes, com o uso de doses crescentes e, ao final de 24 semanas, cerca de metade dos pacientes apresentavam níveis de cortisol urinário menores que o limite superior do normal. O medicamento foi avaliado em dois estudos de fase 2 e dois estudos de fase 3, um antes e um após a aprovação pelo FDA norte-americano.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Vide item anterior.

5.3. Parecer

() Favorável

(**X**) **Desfavorável**

5.4. Conclusão Justificada:

Os resultados com o uso do osilodrostat são promissores, mas derivados até o momento de poucos estudos. Não encontrado registro do medicamento na ANVISA, o que impede sua concessão por ordem judicial.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

- () SIM, com potencial risco de vida
(X) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função
() NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

Nieman LK, Biller BM, Findling JW, Newell-Price J, Savage MO, Stewart PM, Montori VM. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(5):1526. Epub 2008 Mar 11.

https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-cushing-syndrome?search=cushing&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2

Fleseriu M, Pivonello R, Young J, et al. Osilodrostat, a potent oral 11 β -hydroxylase inhibitor: 22-week, prospective, Phase II study in Cushing's disease. Pituitary 2016; 19:138.

Pivonello R, Fleseriu M, Newell-Price J, et al. Efficacy and safety of osilodrostat in patients with Cushing's disease (LINC 3): a multicentre phase III study with a double-blind, randomised withdrawal phase. Lancet Diabetes Endocrinol 2020; 8:748.

Broersen LHA, Jha M, Biermasz NR, Pereira AM, Dekkers OM. Effectiveness of medical treatment for Cushing's syndrome: a systematic review and meta-analysis. Pituitary. 2018;21(6):631.

Yuen KCJ. Osilodrostat: A Review of Recent Clinical Studies and Practical Recommendations for its Use in the Treatment of Cushing Disease. Endocr Pract. 2021 Sep;27(9):956-965.

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