

NOTA TÉCNICA Nº 3148/2023 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 2ª Vara Federal de Osasco
- 1.3. Processo nº: 5003039-03.2021.4.03.6130
- 1.4. Data da Solicitação: 25/07/2023
- 1.5. Data da Resposta: 31/07/2023

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 17/02/1995 – 28 anos
- 2.2 Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Osasco/SP
- 2.4. Histórico da doença: Síndrome hemolítico urêmica atípica, hipertensão arterial, histórico de pré eclâmpsia com óbito fetal, gestante de 27 semanas, doença renal crônica – CID10 D59.3 e N18.0

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

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO ECULIZUMABE 300MG/30ML (Soliris)
- 4.2. Princípio Ativo: ECULIZUMABE
- 4.3. Registro na ANVISA: 1981100010015
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: NÃO
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: Atualmente, não há PCDT do Ministério da Saúde para o tratamento da SHUa. Segundo os protocolos internacionais, a abordagem terapêutica consiste em terapia de suporte e tratamento com eculizumabe. A terapia de suporte inclui a terapia plasmática e os transplantes renal e/ou hepático.
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: NÃO
- 4.7. Custo da tecnologia:
 - 4.7.1. Denominação genérica: ECULIZUMABE
 - 4.7.2. Laboratório: ALEXION FARMACEUTICA BRASIL IMPORTACAO E DISTRIBUICAO DE PRODUTOS E SERVICOS DE ADMINISTRACAO.
 - 4.7.3. Marca comercial: SOLIRIS
 - 4.7.4. Apresentação: 10 MG/ML SOL DIL INFUS CT 1 FA VD INC X 30 M
 - 4.7.5. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 22.803,84
 - 4.7.6. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 30.793,58

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

4.9. Recomendações da CONITEC: Não recomendado. Os membros da CONITEC presentes na 81ª reunião ordinária no dia 05 de setembro de 2019 deliberaram, por unanimidade, recomendar a não incorporação no SUS do eculizumabe para o tratamento de pacientes com Síndrome Hemolítica Urêmica Atípica. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 472/2019.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

As microangiopatias trombóticas representam um grupo de doenças caracterizadas por anemia hemolítica microangiopática associada com lesões de determinados órgãos, tal como os rins. Classicamente, a medicina identificou 3 microangiopatias trombóticas similares e que eram colocados como diferenciais entre si: púrpura trombocitopênica trombótica (PTT), a síndrome hemolítica urêmica relacionada com toxina bacteriana (SHU) e a síndrome hemolítica urêmica atípica (SHUa).

Com o avanço das pesquisas de ciência básica e da medicina genética, hoje em dia, é possível entender que a SHUa representa, na verdade, um grupo de diferentes mecanismos genéticos e fisiopatológicos gerando manifestações clínicas similares.

Idealmente, ao se estabelecer o diagnóstico de SHUa deve-se realizar a pesquisa de anticorpos anti-CFH e de mutações em genes relacionados ao complemento, tais como os genes CFH, CFI, MCP, CFB e C3. Isso é relevante para entender a chance de recorrência da doença ao se interromper o eculizumabe. Infelizmente, esses exames não são encontrados em qualquer unidade laboratorial, não estão disponíveis no SUS e representam um alto custo.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Os documentos anexados para emissão deste parecer não informam como o diagnóstico da paciente foi estabelecido, como está a sua situação clínica atualmente. Não fica claro se foi realizada pesquisa genética.

5.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

A recomendação deste parecer é pela realização de pesquisa genética para SHUa (genes associados com doenças do complemento) e pela reavaliação com médico perito.

A partir da realização da testagem genética e da avaliação em consulta com médico perito poderá se entender melhor o mecanismo fisiopatogênico da SHUa desta paciente, o que permitirá, então, determinar se o eculizumabe é uma estratégia terapêutica pertinente. Isso é importante porque, quando bem indicado, o medicamento pode contribuir para controle da doença de base e suas complicações.

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:

Fakhouri F, Fila M, Hummel A, Ribes D, Sellier-Leclerc AL, Ville S, Pouteil-Noble C, Coindre JP, Le Quintrec M, Rondeau E, Boyer O, Provôt F, Djeddi D, Hanf W, Delmas Y, Louillet F, Lahoche A, Favre G, Châtelet V, Launay EA, Presne C, Zaloszcyc A, Caillard S, Bally S, Raimbourg Q, Tricot L, Mousson C, Le Thuaut A, Loirat C, Frémeaux-Bacchi V. Eculizumab discontinuation in children and adults with atypical hemolytic-uremic syndrome: a prospective multicenter study. *Blood*. 2021 May 6;137(18):2438-2449. doi: 10.1182/blood.2020009280. PMID: 33270832.

Chaturvedi S, Dhaliwal N, Hussain S, Dane K, Upreti H, Braunstein EM, Yuan X, Sperati CJ, Moliterno AR, Brodsky RA. Outcomes of a clinician-directed protocol for discontinuation of complement inhibition therapy in atypical hemolytic uremic syndrome. *Blood Adv*. 2021 Mar 9;5(5):1504-1512. doi: 10.1182/bloodadvances.2020003175. PMID: 33683339; PMCID: PMC7948299.

Frémeaux-Bacchi V, Fakhouri F, Garnier A, Bienaimé F, Dragon-Durey MA, Ngo S, Moulin B, Servais A, Provot F, Rostaing L, Burtsey S, Niaudet P, Deschênes G, Lebranchu Y, Zuber J, Loirat C. Genetics and outcome of atypical hemolytic uremic syndrome: a nationwide French series comparing children and adults. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013 Apr;8(4):554-62. doi: 10.2215/CJN.04760512. Epub 2013 Jan 10. PMID: 23307876; PMCID: PMC3613948.

Frémeaux-Bacchi V, Fakhouri F, Garnier A, Bienaimé F, Dragon-Durey MA, Ngo S, Moulin B, Servais A, Provot F, Rostaing L, Burtsey S, Niaudet P, Deschênes G, Lebranchu Y, Zuber J, Loirat C. Genetics and outcome of atypical hemolytic uremic syndrome: a nationwide French series comparing children and adults. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013 Apr;8(4):554-62. doi: 10.2215/CJN.04760512. Epub 2013 Jan 10. PMID: 23307876; PMCID: PMC3613948.

George JN, Nester CM. Syndromes of thrombotic microangiopathy. *N Engl J Med*. 2014 Aug 14;371(7):654-66. doi: 10.1056/NEJMra1312353. PMID: 25119611.

Legendre CM, Licht C, Muus P, Greenbaum LA, Babu S, Bedrosian C, Bingham C, Cohen DJ, Delmas Y, Douglas K, Eitner F, Feldkamp T, Fouque D, Furman RR, Gaber O, Herthelius M, Hourmant M, Karpman D, Lebranchu Y, Mariat C, Menne J, Moulin B, Nürnberg J, Ogawa M, Remuzzi G, Richard T, Sberro-Soussan R, Severino B, Sheerin NS, Trivelli A, Zimmerhackl LB, Goodship T, Loirat C. Terminal complement inhibitor eculizumab in atypical hemolytic-uremic syndrome. N Engl J Med. 2013 Jun 6;368(23):2169-81. doi: 10.1056/NEJMoa1208981. PMID: 23738544.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/>

<https://mendelics.com.br/>

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