

NOTA TÉCNICA Nº 3229/2024- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5012721-67.2024.4.03.6100
- 1.3. Data da Solicitação: 28/05/2024
- 1.4. Data da Resposta: 06/06/2024

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 19/08/1976 – 47 anos
- 2.2 Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Infecção pelo HIV – CID10 B24

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

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO
- LENACAPAVIR 927MG**
- 4.2. Princípio Ativo: especificado acima
- 4.3. Registro na ANVISA: não
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: não
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: vide abaixo
- 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:

Em 2022 o FDA estadunidense aprovou uma nova medicação, lenacapavir, da classe dos inibidores da cápside, para pacientes com o vírus HIV-1 multirresistente. Vários ensaios clínicos mostraram a sua segurança e eficácia, sendo recomendado para tratamento de pacientes com o vírus HIV-1 que se apresentam multirresistentes às várias drogas antirretrovirais em uso. Também foi estudado para uso em pacientes ainda não expostos a medicamentos antirretrovirais, com bons resultados. A medicação deve ser usada em combinação com outros antirretrovirais.

Estudos de fase 2 e fase 3 mostraram que a medicação é bem tolerada, e que apresenta altas taxas de supressão viral, tanto em pacientes sem tratamento prévio como em pacientes com vírus multirresistente (ref . 1, 2, 3). No estudo de fase 2 de Gupta et. al, o uso de lenacapavir (associado a outros antirretrovirais) tanto oral quanto em injeções a cada 6 meses mostrou supressão viral (menos de 50 cópias/ mL após 54 semanas) em 85 a 92% dos pacientes. O estudo CAPELLA de fase 3, comparado com placebo, mostrou

sua efetividade, e o estudo de fase2/3 de Ogbuagu et. al também mostrou ótimos resultados em pacientes com vírus multirresistente.

Algumas revisões mostraram que a medicação é bem tolerada, com altas taxas de supressão viral. (ref 4, 5,6, 7). Um estudo em especial comparou as taxas de redução da carga viral com o uso de lenacapvir e tratamento otimizado com os resultados de outras medicações (ref 8). Na comparação com fostemsavir (e tratamento otimizado), lenacapvir apresentou 6,57 vezes mais possibilidade de supressão viral, de 8,93 vezes na comparação com ibalizumabe (e tratamento otimizado) e de 12,74 vezes que somente o tratamento otimizado.

A farmacocinética do lenacapvir após administração subcutânea ou intravenosa foi estudada em modelos animais e em humanos, mostrando que a alta potência, a grande estabilidade e a taxa de liberação otimizada do local de injeção permitem a administração da medicação a cada 6 meses, tanto para prevenção quanto para tratamento (ref. 9 e 10)

Outra característica marcante do lenacapvir é a inexistência de resistência cruzada com outras medicações antirretrovirais.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: vide acima

5.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Apesar de seus benefícios, a medicação ainda não foi aprovada pela ANVISA para uso no Brasil. O Brasil tem uma política de tratamento de HIV/AIDS bastante adequada, com as diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde sendo plenamente adequadas para o tratamento de PVHA. A medicação traz promessas para subgrupos específicos de pessoas com HIV (pessoas infectadas por vírus multirresistente) e tem grande facilidade posológica (pode ser administrado subcutaneamente também). A CONITEC já está avaliando uma medicação específica para vírus multirresistente, e provavelmente o lenacapvir em breve será também avaliado pela CONITEC, quando então provavelmente será incorporado ao arsenal terapêutico. Quando a ANVISA aprovar o seu uso no Brasil, e se ainda não estiver avaliada pela CONITEC, a medicação poderá ser concedida a grupos bem específicos de PVHA, especificamente aqueles com vírus multirresistentes

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:

Ref 1. Samir K Gupta¹, Mezgebe Berhe², Gordon Crofoot³, Paul Benson⁴, Moti Ramgopal⁵, James Sims⁶, Cheryl McDonald⁷, Peter Ruane⁸, William E Sanchez⁹, Anita Scribner¹⁰, Shan-Yu Liu¹¹, Laurie A VanderVeen¹¹, Hadas Dvory-Sobol¹¹, Martin S Rhee¹¹, Jared M Baeten¹¹, Ellen Koenig¹². Lenacapavir administered every 26 weeks or daily in combination with oral daily antiretroviral therapy for initial treatment of HIV: a randomised, open-label, active-controlled, phase 2 trial. *Lancet HIV*. 2023 Jan;10(1):e15-e23.

Ref 2. Sorana Segal-Maurer¹, Edwin DeJesus¹, Hans-Jurgen Stellbrink¹, Antonella Castagna¹, Gary J Richmond¹, Gary I Sinclair¹, Krittaecho Siripassorn¹, Peter J Ruane¹, Mezgebe Berhe¹, Hui Wang¹, Nicolas A Margot¹, Hadas Dvory-Sobol¹, Robert H Hyland¹, Diana M Brainard¹, Martin S Rhee¹, Jared M Baeten¹, Jean-Michel Molina¹; CAPELLA Study Investigators. Capsid Inhibition with Lenacapavir in Multidrug-Resistant HIV-1 Infection. *N Engl J Med*. 2022 May 12;386(19):1793-1803.

Ref 3- Onyema Ogbuagu¹, Sorana Segal-Maurer², Winai Ratanasuwan³, Anchalee Avihingsanon⁴, Cynthia Brinson⁵, Kimberly Workowski⁶, Andrea Antinori⁷, Yazdan Yazdanpanah⁸, Benoit Trottier⁹, Hui Wang¹⁰, Nicolas Margot¹⁰, Hadas Dvory-Sobol¹⁰, Martin S Rhee¹⁰, Jared M Baeten¹⁰, Jean-Michel Molina¹¹; GS-US-200-4625 investigators. Efficacy and safety of the novel capsid inhibitor lenacapavir to treat multidrug-resistant HIV: week 52 results of a phase 2/3 trial. *Lancet HIV*. 2023 Aug;10(8):e497-e505.

Ref 4. Hadas Dvory-Sobol, Naveed Shaik, Christian Callebaut, Martin S Rhee. Lenacapavir: a first-in-class HIV-1 capsid inhibitor. *Curr Opin HIV AIDS*. 2022 Jan 1;17(1):15-21.

Ref 5-Jessica Tuan^{1,2}, Onyema Ogbuagu^{1,2}. Lenacapavir: a twice-yearly treatment for adults with multidrug-resistant HIV infection and limited treatment options. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2023 Jun;21(6):565-570.

Ref 6- Allison M Hitchcock¹, Wesley D Kufel², Keri A Mastro Dwyer³, Eric F Sidman⁴. Lenacapavir: A Novel Injectable HIV-1 Capsid Inhibitor. *Int J Antimicrob Agents*. 2023 Oct 14:107009.

Ref. 7-Natalie E Lee¹, Rebecca K Sutherland. Lenacapavir and the novel HIV-1 capsid inhibitors: an emerging therapy in the management of multidrug-resistant HIV-1 virus. *Curr Opin Infect Dis.* 2023 Feb 1;36(1):15-19.

Ref 8- Iro Chatzidaki¹, Tristan Curteis², Hannah Luedke¹, Dylan J Mezzio³, Martin S Rhee³, Eve McArthur¹, Lucy A Eddowes¹. Indirect Treatment Comparisons of Lenacapavir Plus Optimized Background Regimen Versus Other Treatments for Multidrug-Resistant Human Immunodeficiency Virus. *Value Health.* 2023 Jun;26(6):810-822.

Ref. 9-Raju Subramanian,* Jennifer Tang, Jim Zheng,† Bing Lu, Kelly Wang, Stephen R. Yant, George J. Stepan, Andrew Mulato, Helen Yu, Scott Schroeder, Naveed Shaik, Renu Singh, Scott Wolckenhauer,‡ Anne Chester, Winston C. Tse, Anna Chiu, Martin Rhee, Tomas bCihlar, William Rowe, and Bill J. Smith. Lenacapavir: A Novel, Potent, and Selective First-in-Class Inhibitor of HIV-1 Capsid Function Exhibits Optimal Pharmacokinetic Properties for a Long-Acting Injectable Antiretroviral Agent. *Mol Pharm* 2023 Dec 4; 20(12): 6213–6225.

ref. 10-Begley R, Lutz J, Rhee M, Dvory-Sobol H, Chiu A, West SK, et al. Lenacapavir sustained delivery formulation supports 6-month dosing interval. *AIDS.* 2020.

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