

NOTA TÉCNICA Nº 4898/2023 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 2ª Vara Federal de Araraquara
- 1.3. Processo nº: 5002090-38.2023.4.03.6120
- 1.4. Data da Solicitação: 23/10/2023
- 1.5. Data da Resposta: 07.01.2023

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 27/02/1951 – 72 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Taquaritinga/SP
- 2.4. Histórico da doença: Atrofia Muscular Progressiva da Doença Esclerose Lateral Amiotrófica – CID10 G12.2

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

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO
FENILBUTIRATO DE SÓDIO 3G + TAURURSODIOL 1 G
- 4.2. Princípio Ativo: os mesmos
- 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 discussão
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: Não
- 4.10. Recomendações da CONITEC: Não avaliado

5. Discussão e Conclusão

- 5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:
A esclerose lateral amiotrófica (ELA), descrita pela primeira vez por Charcot no século XIX, é uma doença neurodegenerativa progressiva que causa fraqueza muscular, incapacidade e, eventualmente, morte, com uma sobrevivência média de três a cinco anos. A marca registrada da ELA é a combinação do envolvimento do neurônio motor superior e do neurônio motor inferior. Os achados de fraqueza, atrofia e fasciculações do neurônio motor inferior são uma consequência direta da desnervação muscular. Os achados do neurônio motor superior de hiperreflexia e espasticidade resultam da degeneração dos tratos corticospinais laterais na medula espinhal. [1]

Uma ampla gama de agentes direcionados a diferentes aspectos da fisiopatologia da ELA está sendo explorada tanto na ELA esporádica quanto na familiar

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

TUDCA (também chamado de taurursodiol) é proposto para aumentar o limiar de apoptose celular, mantendo a integridade mitocondrial através da redução da permeabilidade da membrana.

Em um estudo preliminar de 34 pacientes com ELA recebendo riluzol, o TUDCA foi bem tolerado e 87% dos pacientes tratados apresentaram resposta funcional (pelo menos 15% de melhora no ALSFRS-R) e progressão funcional mais lenta ao longo de seis meses (2).

TUDCA também foi coformulado com fenilbutirato de sódio, um inibidor de histona desacetilase que reduz uma resposta adaptativa ao estresse no retículo endoplasmático. Em um estudo com 135 pacientes com ELA, aqueles tratados com TUDCA com fenilbutirato de sódio mostraram uma taxa mais lenta de declínio funcional (ALSFRS-R; 0,42 pontos por mês, IC 95% 0,03-0,81) (3). No entanto, em um seguimento de 24 semanas, a alteração da capacidade vital e o declínio da força muscular mostraram apenas uma tendência em direção favorável com o tratamento. Não houve alteração nos biomarcadores séricos ou tempo até a morte. A análise dos resultados de longo prazo (até 35 meses) mostrou que aqueles originalmente randomizados para fenilbutirato de sódio com TUDCA apresentaram menor risco de traqueostomia/ventilação assistida permanente (HR 0,51, IC 95% 0,32-0,84; $p = 0,007$) e maior tempo para primeira internação (HR 0,56, IC 95% 0,34-0,95; $p = 0,03$) [4]. Esta combinação foi condicionalmente aprovada para uso e está comercialmente disponível no Canadá [5]. Um grande estudo confirmatório de fase III com fenilbutirato de sódio combinado com TUDCA (AMX0035) está em andamento nos Estados Unidos e na Europa [6].

O medicamento não possui registro identificado na ANVISA. A ausência de registro na ANVISA impede, como regra geral, o fornecimento de medicamento por decisão judicial.

É possível, excepcionalmente, a concessão judicial de medicamento sem registro sanitário, em caso de mora irrazoável da ANVISA em apreciar o pedido (prazo superior ao previsto na Lei nº 13.411/2016), quando preenchidos três requisitos:

- (i) a existência de pedido de registro do medicamento no Brasil (salvo no caso de medicamentos órfãos para doenças raras e ultrarraras);
- (ii) a existência de registro do medicamento em renomadas agências de regulação no exterior; e
- (iii) a inexistência de substituto terapêutico com registro no Brasil.

As ações que demandem fornecimento de medicamentos sem registro na ANVISA deverão necessariamente ser propostas em face da União.

O item 3 deste entendimento deixa claro que a concessão judicial sem registro sanitário tem como pré-requisito mora irrazoável da ANVISA em apreciar o pedido (prazo superior ao previsto na Lei nº 13.411/2016). No caso em questão, não foi identificado pedido de registro junto à ANVISA.

Por fim, o medicamento foi analisado pela CONITEC diante de um horizonte de possibilidade terapêutica [7].

5.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

A droga ainda tem poucas evidências científicas favoráveis. Não há solicitação de registro junto à ANVISA identificada neste momento.

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. Rowland LP. How amyotrophic lateral sclerosis got its name: the clinical-pathologic genius of Jean-Martin Charcot. Arch Neurol 2001; 58:512.
2. Elia AE, Lalli S, Monsurrò MR, et al. Tauroursodeoxycholic acid in the treatment of patients with amyotrophic lateral sclerosis. Eur J Neurol 2016; 23:45.
3. Paganoni S, Macklin EA, Hendrix S, et al. Trial of Sodium Phenylbutyrate-Taurursodiol for Amyotrophic Lateral Sclerosis. N Engl J Med 2020; 383:919.
4. Paganoni S, Hendrix S, Dickson SP, et al. Effect of sodium phenylbutyrate/taurursodiol on tracheostomy/ventilation-free survival and hospitalisation in amyotrophic lateral sclerosis: long-term results from the CENTAUR trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2022.
5. Notice of Compliance with Conditions - Health Canada (Abrioza) <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/notice-compliance/conditions/qualifying-notice-albrioza-253502.html> (Accessed on August 01, 2022).
6. ClinicalTrials.gov. Phase III Trial of AMX0035 for Amyotrophic Lateral Sclerosis Treatment (Phoenix). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05021536> (Accessed on June 14, 2022).
7. https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/radar/2023/20230526_Informe_MHT_ELA.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