

NOTA TÉCNICA Nº 994/2022 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 2ª Vara Cível Federal de São Paulo – TRF3
- 1.3. Processo nº: 5003004-70.2020.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: **17/05/2022**
- 1.5. Data da Resposta: **30/05/2022**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 03/10/2006 – 15 anos
- 2.2. Sexo: M
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: **Fibrose Cística – CID E84.8**

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

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: **medicamento**

Symdeko

- 4.2. Princípio Ativo: IVACAFTOR;TEZACAFTOR
- 4.3. Registro na ANVISA: 1382300030011
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: não
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:
Ivacaftor (Kalydeco) -Com registro ANVISA, avaliação favorável CONITEC;
Ivacaftor + Lumicaftor (Orkambi). Com registro ANVISA, avaliação desfavorável pela CONITEC;
Ivacaftor + Tezacaftor (Symdeko). Com registro ANVISA, sem avaliação CONITEC;

Terapia tripla (Elexacaftor + Tezacaftor + Ivacaftor = Trikafta) está aprovada pelo FDA e ANVISA. Sem avaliação CONITEC.

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

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: IVACAFTOR;TEZACAFTOR

4.7.2. Laboratório: VERTEX FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA.

4.7.3. Marca comercial: SYMDEKO

4.7.3. Apresentação: (100 + 150) MG COM REV + 150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/ACLAR TRANS X 28+28

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 77.818,61

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 132.124,86

4.8: Tratamento mensal:

4.8.1: Dose diária recomendada: 1 comp amarelo pela manhã, e 1 comp azul à noite

4.9. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CMED.

Referência maio de 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>

4.10. Recomendações da CONITEC: o Plenário da Conitec em sua 105ª Reunião Ordinária no dia 09 de fevereiro de 2022 deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação **preliminar desfavorável à incorporação no SUS de tezacaftor-ivacaftor** no tratamento de pacientes com fibrose cística (FC) com 12 anos de idade ou mais que tenham duas cópias da mutação F508del, ou que tenham uma cópia da mutação F508del e pelo menos uma das seguintes mutações no gene da FC: P67L, D110H, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272-26A→G, e 3849+10kbC→T, foi considerada que há fragilidade na evidência científica apresentada e elevado impacto orçamentário. Foi disponibilizado para consulta pública.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

e

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

A fibrose cística é uma doença causada por mutações genéticas que levam à produção, por alguns órgãos, de secreções mais espessas do que deveriam ser. O principal órgão acometido é o pulmão. A produção de muco espesso aumenta o risco de infecções bacterianas de repetição e destruição do parênquima pulmonar.

O tratamento da doença é baseado no uso de terapias inalatórias que objetivam fluidificar o muco, além de tratamento das infecções pulmonares. O acometimento de outros órgãos, como o pâncreas, pode levar a outras terapias, como reposição de enzimas pancreáticas.

Na última década, houve o surgimento de medicações novas, chamadas de moduladoras da proteína CFTR (envolvida no mecanismo básico da doença). Existem quatro destas medicações até o momento: Kalydeco, Symdeko, Orkambi e Trikafta. A medicação solicitada foi a Symdeko composta por Tezacaftor – Ivacaftor utilizada em pacientes com a presença da mutação Phe508del. Outras mutações como a 2789+5G>A também são elegíveis para essa terapia

Os grandes ensaios clínicos randomizados publicados na revista New England Journal of Medicine no ano de 2017 que envolveram o uso dessa medicação possuem como desfecho primário parâmetros da prova de função pulmonar, isto é, valores de um exame que refletem capacidade pulmonar. Ambos estudos foram positivos para melhora de capacidade respiratória em uso por 8 a 24 semanas. Os desfechos secundários do estudo que devem ser interpretados com muita cautela do ponto de vista metodológico sugerem benefício de qualidade de vida e redução de exacerbações infecciosas. Ambos estudos não analisaram diferença quanto à sobrevida dado breve período de seguimento, levando a episódios de pancreatite aguda e a insuficiência pancreática exócrina.

Disfunção pancreática é uma das manifestações clássicas da fibrose cística. A diminuição do fluxo de secreções leva a muco espesso e obstruções ao fluxo, com episódios de pancreatite e eventualmente com insuficiência pancreática exócrina. Em crianças com mais de 6 anos, o uso de tezacaftor+ivacaftor em ensaios de curta duração não mostraram melhora. O uso contínuo de ivacaftor mostrou melhora da insuficiência pancreática em 7 de 17 crianças estudadas por vários anos.

Medicação aprovada pela ANVISA, porém ainda não avaliada pela CONITEC. Deve-se considerar que a medicação dual Lumacaftor-Ivacaftor já foi avaliada pela CONITEC e foi optado por não incorporação ao SUS, considerando resultados clínicos discretos com impacto orçamentário significativo.

5.3. Parecer

Favorável

Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

A medicação pleiteada não tem aprovação pela CONITEC. Tem alto custo e os resultados em ensaios clínicos não são muito alentadores. Ao mesmo tempo, há o relato médico sugerindo uma grande melhora clínica do paciente com o uso da medicação. Frente a essa constatação, torna-se viável o uso da medicação para esse paciente em especial.

5.4. Conclusão Justificada:

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

NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

1. Relatório de recomendação – Lumacaftor/Ivacaftor para o tratamento de pacientes com fibrose cística homocigótica para a mutação de F508del – número 579 – novembro 2020 – Conitec acessado em 19 de julho de 2021 em http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/20201203_Relatorio_Lumacaftor_Ivacaftor_para_Fibrose_Cistica_579.pdf
2. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas Fibrose cística – manifestações pulmonares de 2017 acessado em 19 de julho de 2021 em

<https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/09/PCDT-Fibrose-Cistica-Pulmao.pdf>

3. Diretrizes brasileiras de diagnóstico e tratamento da fibrose cística – Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2017; 43 (3); 219-245.
4. Taylor-Cousar JL, Munck A, McKone EF, van der Ent CK, Moeller A, Simard C, Wang LT, Ingenito EP, McKee C, Lu Y, Lekstrom-Himes J, Elborn JS. Tezacaftor-Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis Homozygous for Phe508del. N Engl J Med. 2017 Nov 23;377(21):2013-2023. doi: 10.1056/NEJMoa1709846. Epub 2017 Nov 3. PMID: 29099344.
5. Rowe SM, Daines C, Ringshausen FC, Kerem E, Wilson J, Tullis E, Nair N, Simard C, Han L, Ingenito EP, McKee C, Lekstrom-Himes J, Davies JC. Tezacaftor-Ivacaftor in Residual-Function Heterozygotes with Cystic Fibrosis. N Engl J Med. 2017 Nov 23;377(21):2024-2035. doi: 10.1056/NEJMoa1709847. Epub 2017 Nov 3. PMID: 29099333; PMCID: PMC6472479.
6. Sala MA, Jain M. Tezacaftor for the treatment of cystic fibrosis. Expert Rev Respir Med. 2018 Sep;12(9):725-732. doi: 10.1080/17476348.2018.1507741. Epub 2018 Aug 9. PMID: 30073878.
7. Southern KW, Murphy J, Sinha IP, Nevitt SJ. Corrector therapies (with or without potentiators) for people with cystic fibrosis with class II CFTR gene variants (most commonly F508del). Cochrane Database Syst Rev. 2020 Dec 17;12:CD010966.
8. https://www.uptodate.com/contents/cystic-fibrosis-treatment-with-cftr-modulators?search=fibrose%20c%C3%ADstica&topicRef=5858&source=see_link
9. Davies JC, Sermet-Gaudelus I, Naehrlich L, Harris RS, Campbell D, Ahluwalia N, Short C, Haseltine E, Panorchan P, Saunders C, Owen CA, Wainwright CE, VX16-661-115 Investigator Group. A phase 3, double-blind, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of tezacaftor in combination with ivacaftor in participants 6 through 11 years of age with cystic fibrosis homozygous for F508del or heterozygous for the F508del-CFTR mutation and a residual function mutation. J Cyst Fibros. 2021;20(1):68. Epub 2020 Sep 21

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