



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

RESPOSTA TÉCNICA NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

1.1. Origem: **13ª Vara Federal – TRF 3ª Região**

1.2. Data da Solicitação: **04/12/2019**

1.3. Data da Resposta: **18/12/2019**

2. Paciente

2.1. Nome: **W B S**

2.2. Data de nascimento/idade: **30/12/1979 – 39 anos**

2.3. Sexo: **masculino**

2.4. Cidade/UF: **São Paulo**

2.5. Histórico da doença: paciente com diagnóstico de xantomatose cerebrotendínea em fevereiro de 2011, com sintomas neurológicos iniciados aproximadamente aos 28 anos; inicialmente com sintomas leves, progredindo para fraqueza nas pernas, alteração de marcha (ataxia) e incoordenação nos membros. Iniciou atendimento e acompanhamento no Hospital das Clínicas-Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), em São Paulo, e tratamento de reabilitação no Instituto de Medicina Física e de Reabilitação, instituição ligada à USP. Tem histórico de catarata congênita bilateral, operado aos 18 anos; hipertensão arterial, obesidade e apnéia obstrutiva do sono, com indicação de BIPAP, e transtorno depressivo crônico. O teste de medida de independência funcional (MIF) manteve-se inalterado em 2014 a 2017 (119/126). Eletroencefalografia (ENMG) de 2016 apresentou polineuropatia motora de padrão mielínico, moderada em membros superiores e acentuada em membros inferiores. Houve piora da ENMG em relação ao exame anterior. Exame neurológico em 2018 demonstrou tetraparesia espástica, ataxia de marcha, deambulando com andador de 4 rodas; MIF de 2018 com 116/126.

3. Quesitos formulados pelo Magistrado



4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **Medicamento**

4.2. Princípio Ativo: **Quenodiol / Ácido Quenodesoxicólico**

4.3. Registro na ANVISA: Não há registro. Nº DCB 00337

4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: Não

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: Não há opções disponíveis.

4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: Não há genérico ou similar.

4.7. Custo da tecnologia: 3.903,06 euros por 100 cápsulas

4.7.1. Denominação genérica: Quenodiol / Ácido quenodesoxicólico

4.7.2. Laboratório: Grupo Biotoscana (licenciado pela Leadiant)

4.7.3. Marca comercial: Xenbilox®

4.7.3. Apresentação: Cápsula 250 mg

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: indisponível

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: informações conflitantes (vide: <https://www.redaccionmedica.com/secciones/industria/leadiant-denunciada-por-triplicar-el-precio-de-un-farmaco-sin-motivo--3579>)

4.8. Tratamento mensal: vide mesmo site citado acima

4.8.1: Dose diária recomendada: 750 mg (3 cápsulas 250 mg/dia)

4.8.2: Custo mensal - preço máximo de venda ao Governo: indisponível

4.8.3. Custo mensal - preço máximo de venda ao Consumidor: vide acima



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001

Fones: 3258-9084 / 3259-0142

4.9. Fonte do custo da tecnologia:
<https://www.redaccionmedica.com/secciones/industria/leadiant-denunciada-por-triplicar-el-precio-de-un-farmaco-sin-motivo--3579>

4.10. Recomendações da CONITEC: inexistência de incorporação

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O ácido quenodesoxicólico tem sido usado no tratamento da xantomatose cerebrotendínea há cerca de 40 anos, embora não tenha sido licenciado para esse uso. No entanto, devido à raridade da doença, ainda existem dados limitados disponíveis sobre o uso do medicamento. No entanto, estudos demonstraram que o medicamento beneficia os pacientes e não apresenta efeitos colaterais significativos. O Comitê de Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência Europeia decidiu, portanto, que os benefícios do ácido quenodesoxicólico são maiores que seus riscos e recomendou que ele fosse aprovado para uso na União Europeia (https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/chenodeoxycholic-acid-leadiant-epar-summary-public_en.pdf).

A xantomatose cerebrotendínea é um distúrbio genético autossômico recessivo raro causado por uma anormalidade no gene CYP27A1, resultando em uma deficiência da enzima mitocondrial esterol 27-hidroxilase. A falta dessa enzima impede que o colesterol seja convertido em um ácido biliar, o ácido quenodesoxicólico. Depósitos de colesterol e colestanol (um derivado do colesterol) se acumulam nas células nervosas e membranas potencialmente causando danos ao cérebro, à medula espinhal, aos tendões, ao cristalino e às artérias.

O ácido quenodesoxicólico foi pesquisado em um estudo que analisou os registros de 35 pacientes com xantomatose cerebrotendínea que receberam este medicamento por cerca de 9 anos. Entre os 23 pacientes para os quais estavam disponíveis dados sobre os níveis sanguíneos de ácidos biliares, todos tiveram reduções nos seus níveis (redução média de 56-69 $\mu\text{mol} / \text{l}$). Entre os 14 pacientes sobre os quais os dados sobre os níveis de urina dos ácidos biliares estavam disponíveis, 79% (11 dos 14 pacientes) apresentaram níveis reduzidos no seu exame mais recente. A maioria dos pacientes também apresentou melhorias nos sintomas da doença: todos relataram melhora da diarreia, 89% dos pacientes apresentaram melhora na sua capacidade mental, 60% dos



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001

Fones: 3258-9084 / 3259-0142

pacientes apresentaram melhora na mobilidade, e 85% e 77% dos pacientes apresentaram melhora psiquiátrica, baseado em duas classificações diferentes, respectivamente. (Diagnosis, treatment, and clinical outcomes in 43 cases with cerebrotendinous xanthomatosis. Em <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1933287418302666>).

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

O tratamento da xantomatose cerebrotendínea com ácido quenodesoxicólico objetiva reduzir a progressão das degenerações neurológicas, tendíneas, vasculares e oculares e, potencialmente, reverter parcialmente alguns déficits, de tal forma a permitir maior independência e melhor qualidade de vida ao paciente.

5.3. Conclusão Justificada:

Se não for tratada, a xantomatose cerebrotendínea pode levar a problemas neurológicos progressivos, como crises epiléticas, ataxia (incoordenação, dificuldade à marcha) e demência. Outra complicação da doença é cegueira secundária à catarata. O paciente em questão já foi submetido à cirurgia de catarata e tem apresentado, segundo relatório médico, piora gradual da força muscular e da coordenação, com dificuldade de locomoção, necessitando de andador para tal. A terapia medicamentosa da xantomatose cerebrotendínea com ácido quenodesoxicólico tem-se demonstrado eficaz na redução das degenerações ocasionadas pela doença e, inclusive, com remissão parcial de sintomas (melhora de até 60% na mobilidade e até 89% na capacidade mental). Por outro lado, a introdução deste tratamento, o mais breve possível, tem sido associada a melhores efeitos a longo prazo, segundo artigo publicado por Stelten e colaboradores no início de 2019

5.4. Referências bibliográficas:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/chenodeoxycholic-acid-leadiant-epar-summary-public_en.pdf

<https://rarediseases.org/rare-diseases/cerebrotendinous-xanthomatosis/>

"Diagnosis, treatment, and clinical outcomes in 43 cases with cerebrotendinous xanthomatosis":

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1933287418302666>



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

Stelten BML et al. Long-term treatment effect in cerebrotendinous xanthomatosis depends on age at treatment start. Neurology Jan 2019, 92 (2) e83-e95.

5.5. Outras Informações:

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP