

NOTA TÉCNICA Nº 2846/2022 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 25ª Vara Cível Federal de São Paulo – TRF3
- 1.3. Processo nº: 5021576-06.2022.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: **11/11/2022**
- 1.5. Data da Resposta: **24/11/2022**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 12/08/2014 – 08 anos
- 2.2. Sexo: M
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: **Defeito de Beta Oxidação de Ácidos Graxos de Cadeia Longa**

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

O medicamento requerido é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece o autor (medicamento de escolha)?

Pacientes podem apresentar desordem de oxidação de ácidos graxos de cadeia longa, os quais são erros inatos do metabolismo. A doença leva a produção celular inadequada de energia, causando desde hipotonia leve em adultos a morte súbita na população pediátrica. A doença é detectada por testes de rastreio de neonatal. E caso haja intervenção precoce com restrição dietética e fornecimento de ácidos graxos de menor comprimento melhora prognóstico.

Pacientes são suplementados com ácidos graxos de cadeia média ou com Dojolvi, composto pelo fármaco triheptanoína. A triheptanoína pode ser considerada como suplemento nutricional, por ser um triglicerídeo de cadeia média que faz o papel de fonte calórica, não necessitando da via metabólica anormal nesse perfil de pacientes.

Há quanto tempo o medicamento passou a ser utilizado no tratamento dessa doença e com que resultados? Mencionar trabalhos que demonstrem os resultados.

O Dojolvi é aprovado pelo Food and Drug Administration desde o ano de 2020. A medicação é produzida na Alemanha e importada pelo Brasil.

Existem múltiplos estudos sobre a doença e o uso da triheptanoína, a saber:

- relato de 3 casos publicado no Journal of Clinical Investigation no ano de 2002, com descrição de redução de doença cardíaca, lesão muscular e fraqueza;
- ensaio clínico randomizado com 32 pacientes que randomizou pacientes com a doença para receber triheptanoína ou trioctanoína, sendo os pacientes do primeiro grupo com melhores desfechos substituídos com fração de ejeção do coração e

menor massa ventricular, publicado no Journal of Inherited Metabolism Disorders no ano de 2017;

- ensaio clínico fase 2 com acompanhamento por 78 semanas publicado no ano de 2019 no Journal of Inherited Metabolic Disorders que analisou 29 pacientes e estabeleceu comparação com controles históricos, sugeriu internações mais curtas e menos hospitalizações por rabdomiólise;
- o estudo acima foi estendido, corroborando a redução de eventos como hipoglicemia, doença cardíaca e lesão muscular em publicação realizada em 2021;

Pode-se perceber que são publicações em pequena quantidade e volume de pacientes diminutos, algo diretamente relacionado a fato do tratamento ser caracterizado como órfão, ou seja, relacionado a doença rara.

Considerado o quadro clínico do autor, ele é elegível para ser tratado com o medicamento demandado?

Paciente do sexo masculino, 8 anos de idade, possui diagnóstico de defeito de beta-oxidação de ácidos graxos de cadeia longa, sob acompanhamento em centro de referência para cuidado a pacientes com erros inatos do metabolismo, e com indicação adequada da medicação solicitada Dojolvi.

O medicamento demandado está incorporado no SUS? Houve proposta de incorporação ou de não incorporação pela Conitec?

O Dojolvi não foi avaliado para incorporação ao SUS.

O medicamento requerido é substituível por outro ou outros fornecidos pelo SUS, com eficiência equivalente?

Não há alternativas disponíveis no SUS.

Havendo outros medicamentos fornecidos pelo SUS com eficiência semelhante, quais as eventuais consequências negativas à saúde da autora em razão do uso do medicamento intercambiável, que poderiam ser evitadas pelo uso do pretendido?

Resposta prévia negativa.

A aplicação do medicamento deve ocorrer em ambiente hospitalar? O medicamento exige algum cuidado especial para o seu correto armazenamento (termolabilidade)?

A medicação é de administração por via oral misturada aos alimentos, portanto não há necessidade de ambiente hospitalar para seu uso. A medicação deve ser mantida entre 15 e 30 graus Celsius, protegido de luz e umidade, conforme múltiplos fármacos usados por via oral, com validade de 24 meses fechado e 90 dias após abertura do frasco. Portanto, não há cuidado excepcional.

O medicamento pleiteado é considerado experimental? Possui registro na ANVISA?

Medicamento registrado na ANVISA sob o número MS: 1.3964.0003, portanto não é considerado experimental.

Desde quando? Se negativa a resposta, há pedido de registro em andamento na ANVISA?

Desde quando?

Medicação registrada na ANVISA desde 06 de agosto de 2021.

Outros esclarecimentos julgados pertinentes.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **medicamento**

DOJOLVI (Triheptanoína)

4.2. Princípio Ativo: TRI-HEPTANOÍNA

4.3. Registro na ANVISA: 1396400030011

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

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

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

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: TRI-HEPTANOÍNA

4.7.2. Laboratório: ULTRAGENYX BRASIL FARMACEUTICA LTDA

4.7.3. Marca comercial: DOJOLVI

4.7.4. Apresentação: LIQ OR CT FR VD AMB X 500 ML + COP + SER DOS + ADAPT

4.7.5. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 40.192,78

4.7.6. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 53.497,93

4.8. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CEMED. Referência novembro de 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>

4.9. Recomendações da CONITEC: não avaliado

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Respondido no item 3.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Respondido no item 3.

5.3. Parecer

Favorável

Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada: medicação não disponível no SUS, com sugestão de benefício clínico para redução de doença cardíaca e lesão muscular.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

(X) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

() NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

1. Roe CR, Mochel F. Anaplerotic diet therapy in inherited metabolic disease: therapeutic potential. *J Inherit Metab Dis.* 2006 Apr-Jun;29(2-3):332-40. doi: 10.1007/s10545-006-0290-3. PMID: 16763896.
2. Roe CR, Sweetman L, Roe DS, David F, Brunengraber H. Treatment of cardiomyopathy and rhabdomyolysis in long-chain fat oxidation disorders using an anaplerotic odd-chain triglyceride. *J Clin Invest.* 2002 Jul;110(2):259-69. doi: 10.1172/JCI15311. PMID: 12122118; PMCID: PMC151060.
3. Vockley J, Burton B, Berry GT, Longo N, Phillips J, Sanchez-Valle A, Tanpaiboon P, Grunewald S, Murphy E, Bowden A, Chen W, Chen CY, Cataldo J, Marsden D, Kakkis E. Results from a 78-week, single-arm, open-label phase 2 study to evaluate UX007 in pediatric and adult patients with severe long-chain fatty acid oxidation disorders (LC-FAOD). *J Inherit Metab Dis.* 2019 Jan;42(1):169-177. doi: 10.1002/jimd.12038. PMID: 30740733; PMCID: PMC6348052.
4. Vockley J, Burton B, Berry G, Longo N, Phillips J, Sanchez-Valle A, Chapman K, Tanpaiboon P, Grunewald S, Murphy E, Lu X, Cataldo J. Effects of triheptanoin (UX007) in patients with long-chain fatty acid oxidation disorders: Results from an open-label, long-term extension study. *J Inherit Metab Dis.* 2021 Jan;44(1):253-263. doi: 10.1002/jimd.12313. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32885845; PMCID: PMC7891391.
5. Gillingham MB, Heitner SB, Martin J, Rose S, Goldstein A, El-Gharbawy AH, Deward S, Lasarev MR, Pollaro J, DeLany JP, Burchill LJ, Goodpaster B, Shoemaker J, Matern D, Harding CO, Vockley J. Triheptanoin versus trioctanoin for long-chain fatty acid oxidation disorders: a double blinded, randomized controlled trial. *J Inherit Metab Dis.* 2017 Nov;40(6):831-843. doi: 10.1007/s10545-017-0085-8. Epub 2017 Sep 4. PMID: 28871440; PMCID: PMC6545116.

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