

NOTA TÉCNICA Nº 2846-A/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5021576-06.2022.4.03.6100
1.3. Data da Solicitação: 09/06/2025
1.4. Data da Resposta: 06/08/2025

2. Requerido:

SAÚDE PÚBLICA

3. Paciente

- 3.1. Data de Nascimento/Idade: 12/08/2014 – 10 anos
3.2. Sexo: Masculino
3.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
3.4. Histórico da doença:
Defeito de Beta Oxidação de Ácidos Graxos de Cadeia Longa (LCHAD) – CID 5C52.01

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

Manifestação acerca do preenchimento dos requisitos estipulados no item 2 das teses fixadas no Tema nº 06 do E. STF.

(a) Negativa do fornecimento do medicamento na via administrativa;

Ausência de documento anexo que comprove negativa por via administrativa.

(b) Impossibilidade de substituição por outro medicamento constante nas listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas;

Não há alternativas disponíveis no SUS.

(c) comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise;

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 neonatal. E caso haja

intervenção precoce com restrição dietética e fornecimento de ácidos graxos de menor comprimento melhora o 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.

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 substitutos 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;
- estudo de modelo animal que valida raciocínio fisiológico publicado em 2023;
- série nacional de 14 casos de indivíduos da Turquia com sugestão de benefício em especial de qualidade de vida;
- série de casos com 34 pacientes dos Estados Unidos que sugere menos eventos adversos e menor utilização de serviços de saúde com suplementação de triheptanoína;
- estudo com 94 pacientes realizado nos Estados Unidos e no Reino Unido que sugere benefício para o desfechos que incluía rabdomiólise, hipoglicemia e cardiopatia;

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

(d) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado;

Paciente do sexo masculino, 10 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 do suplemento Dojolvi.

Houve relatório NATJUS data de 2022 e diante das frequentes atualizações na literatura médica, em especial quanto à aplicação de novas evidências terapêuticas.

Houve adição de cinco publicações na literatura científica que mantêm limitações do conhecimento científico dada raridade da doença, porém que mantêm sugestão de liberação do suplemento.



5. Descrição da Tecnologia

5.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
DOJOLVI – 8 ml	TRI-HEPTANOÍNA	1396400030038	Não	Não há	Não

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
DOJOLVI	DOJOLVI	ULTRAGENYX BRASIL FARMACEUTICA LTDA	LIQ OR CT FR VD AMB X 500 ML + SER DOS + ADAPT	R\$ 21.835,65	8 ml 7xdia	R\$ 917.097,30
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 917.097,30		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

5.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência julho de 2025

5.3. Recomendações da CONITEC: não avaliado

6. Discussão e Conclusão

6.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Respondido no item 4.

6.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Respondido no item 4.

6.3. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

6.4. Conclusão Justificada:

O suplemento não está 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

6.5. 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.
 6. Vockley J, Burton BK, Berry G, Longo N, Phillips J, Sanchez-Valle A, Chapman KA, Tanpaiboon P, Grunewald S, Murphy E, Lu X, Rahman S, Ray K, Reineking B, Pisani L, Ramirez AN. Triheptanoin for the treatment of long-chain fatty acid oxidation disorders: Final results of an open-label, long-term extension study. *J Inherit Metab Dis*. 2023 Sep;46(5):943-955. doi: 10.1002/jimd.12640. Epub 2023 Jun 19. PMID: 37276053.
 7. Yang E, Kruger E, Yin D, Mace K, Tierney M, Liao N, Cibelli E, Drozd D, Ross N, Deering KL, Herout P, Harshaw Q, Shillington A, Thomas N, Marsden D, Kritzer A, Vockley J. Major clinical events and healthcare resource use among patients with long-chain fatty acid oxidation disorders in the United States: Results from LC-FAOD Odyssey program. *Mol Genet Metab*. 2024 May;142(1):108350. doi: 10.1016/j.ymgme.2024.108350. Epub 2024 Feb 23. PMID: 38458123.
 8. Köse E, İnci A, Yazıcı H, Zübarioğlu T, Kılavuz S, Çıkı K, Er E, Balcı MC, Kahraman AB, Önenli Mungan N, Aktuğlu Zeybek Ç, Kalkan Uçar S, Tümer L, Eminoglu FT. The effect of triheptanoin treatment on clinical and laboratory outcomes in patients with long-chain fatty acid oxidation disorder. *Eur J Pediatr*. 2025 May 31;184(6):382. doi: 10.1007/s00431-025-06216-3. PMID: 40448841; PMCID: PMC12126349.
 9. Nurjanah S, Gerding A, Vieira-Lara MA, Evers B, Langelaar-Makkinje M, Spiekerkoetter U, Bakker BM, Tucci S. Heptanoate Improves Compensatory Mechanism of Glucose Homeostasis in Mitochondrial Long-Chain Fatty Acid Oxidation Defect. *Nutrients*. 2023 Nov 5;15(21):4689. doi: 10.3390/nu15214689. PMID: 37960342; PMCID: PMC10649308.

6.6. Outras Informações – conceitos:

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.
<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o

tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a

medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

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

Equipe NAT-Jus/SP