



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

NOTA TÉCNICA 80/2021 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 25ª Vara Cível Federal de São Paulo
- 1.3. Processo nº: 5001850-80.2021.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: **05/02/2021**
- 1.5. Data da Resposta: **02/03/2021**

2. Paciente

- 2.1. Nome: [REDACTED]
- 2.2. Data de Nascimento/Idade: 11/03/1969 – 51 anos
- 2.3. Sexo: feminino
- 2.4. Cidade/UF: São Paulo - SP
- 2.5. Histórico da doença: há 25 anos apresenta episódios de dor abdominal generalizada, de forte intensidade, com náuseas e vômitos, referida como os piores episódios de dor já apresentadas na vida, com duração de horas a dias, com necessidade de procurar serviços hospitalares de pronto-atendimento para analgesia com necessidade de medicamentos opioides. Foi diagnosticada com **Coproporfiria hereditária (CID E80.2)**

3. Quesitos formulados pelo Magistrado

1. Os medicamentos requeridos são os fármacos normalmente utilizados no tratamento da doença de que padece a autora? Há quanto tempo o medicamento foi incorporado à terapêutica da doença da autora e com que resultados?

A droga Givosirana é recente, foi aprovada em 2019 pelo *Food Drug Administration* (FDA) americano e em 2020 pela ANVISA brasileira. Foi estudada para uso em pacientes com outras porfiras hepáticas, como a porfiria aguda



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

intermitente principalmente. Os resultados são promissores, mas provenientes de apenas um estudo em humanos de fase III (comparação com placebo)

2. Os medicamentos requeridos são substituíveis por outro fármaco fornecido pelo SUS com eficiência equivalente?

Não. A prevenção de crises agudas de profiria pode ser feita com uso regular de hemin, e evitar os fatores precipitantes

3. 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?

Não existem outras drogas com efeitos similares

4. Referido medicamento é considerado experimental? Possui registro na ANVISA? Se negativa a resposta, há pedido de registro em andamento na ANVISA?

Tem registro na ANVISA, mas por se tratar de medicação de aprovação recente e com apenas um ensaio clínico realizado, ainda não há ampla recomendação de seu uso.

4. Descrição da Tecnologia

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

4.2. Princípio Ativo: **givosirana**

4.3. Registro na ANVISA: 1936100020015

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

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

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

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: GIVOSIRANA SÓDICA



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

4.7.2. Laboratório: SPECIALTY PHARMA GOIAS LTDA

4.7.3. Marca comercial: GIVLAARI

4.7.3. Apresentação: 189 MG/ML SOL INJ SC CT FA VD TRANS X 1ML

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 205.792,87

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 349.406,86

4.8: Tratamento mensal:

4.8.1: Dose diária recomendada: 200 mg 1xmês (1 ampola)

4.9. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CMED. Referência fevereiro/2021. Disponível em:

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>

4.10. Recomendações da CONITEC: feito no início de 2021 uma chamada pública “Givosirana sódica para o tratamento da porfiria hepática aguda (PHA) em adultos”

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia/Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

A coproporfíria hereditária é uma doença hereditária caracterizada por manifestações neuroviscerais agudas e manifestações bolhosas cutâneas crônicas. As manifestações neuroviscerais são indistinguíveis de outras porfírias (intermitente aguda, porfiria variegata). É uma doença autossômica dominante com penetrância incompleta, causada por mutação do gene da coproporfirinogênio-oxidase.

O tratamento das crises agudas de porfiria deve ser feito com a retirada dos agentes precipitantes (medicações, mudanças hormonais, álcool, estresse) e administração de hemin endovenoso em unidades de emergência, além de medidas de suporte. Pode ser feito também sobrecarga de carboidratos, mas parece ser menos efetivo.



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

O tratamento a longo prazo consiste em evitar fatores precipitantes (estresse, variações hormonais, infecções, medicamentos, dieta rica em carboidratos).

Givosiran é uma terapia baseada em interferência em RNA, reduzindo níveis deALA (ácido delta-aminolevulínico) e PBG (porfobilinogênio). Foi aprovada pelo *Food Drug Administration* (FDA) americano em 2019, e no Brasil pela ANVISA em 2020. Foi testada praticamente em Porfiria Aguda Intermitente, mas deve ser efetiva em prevenir ataques em outras formas hepáticas agudas de porfiria, incluindo coproporfiria hereditária. Os níveis séricos de ALA e PBG ficam mantidos por pelo menos um mês após a administração.

Os resultados do estudo ENVISION mostraram redução dramática nos ataques agudos e melhora de alguns parâmetros bioquímicos. O medicamento pode afetar a função renal e hepática, devendo ser constantemente monitorados.

5.2. Parecer

() Favorável

() Desfavorável

5.3. Conclusão Justificada:

A coproporfiria é uma doença rara, por isso estudos consistentes são difíceis de serem feitos. Os resultados com o uso do Givosiran são promissores, apesar de serem baseados em **apenas um estudo**, e seu uso ainda ser muito recente.

O alto custo da medicação é outro fator contra o seu uso, além do fato de ter sido basicamente testado em outra forma de porfiria.

Apesar dos resultados promissores, o alto custo da droga, o fato de não ter sido testada em pacientes com coproporfiria e o fato de termos somente um trabalho de fase III da droga, sugerem a **não recomendação**.

Existem alguns “trials” clínicos sendo desenvolvidos e o médico da paciente poderia verificar a viabilidade de inclusão no site www.clinicaltrials.gov podem



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

ser encontradas mais informações sobre *Expanded Access Protocol of Givosiran for Patients With Acute Hepatic Porphyria*

5.4. Referências bibliográficas:

D Montgomery Bissell¹, Karl E Anderson¹, Herbert L Bonkovsky¹. Porphyria N Engl J Med 2017 Aug 31;377(9):862-872.

Balwani M, Sardh E, Ventura P, PeiróPA, Rees DC, Stölzel U, Bissell DM, Bonkovsky HL, Windyga J, Anderson KE, Parker C, Silver SM, Keel SB, Wang JD, Stein PE, Harper P, Vassiliou D, Wang B, Phillips J, Ivanova A, Langendonk JG, Kauppinen R, Minder E, Horie Y, Penz C, Chen J, Liu S, Ko JJ, Sweetser MT, Garg P, Vaishnaw A, Kim JB, Simon AR, Gouya L, ENVISION Investigators. Phase 3 Trial of RNAi Therapeutic Givosiran for Acute Intermittent Porphyria. N Engl J Med. 2020;382(24):2289.

Sardh E, Harper P, Balwani M, Stein P, Rees D, Bissell DM, Desnick R, Parker C, Phillips J, Bonkovsky HL, Vassiliou D, Penz C, Chan-Daniels A, He Q, Querbes W, Fitzgerald K, Kim JB, Garg P, Vaishnaw A, Simon AR, Anderson KE. Phase 1 Trial of an RNA Interference Therapy for Acute Intermittent Porphyria. N Engl J Med. 2019;380(6):549.

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

Equipe NAT-Jus/SP