NOTA TÉCNICA Nº 1218/2021 - 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: 5001969-41.2021.4.03.6100

1.4. Data da Solicitação: **17/09/2021**

1.5. Data da Resposta: **27/09/2021**

2. Paciente

2.1. Data de Nascimento/Idade: 20/12/1984 – 36 anos

2.2 Sexo: Masculino

2.3. Cidade/UF:

2.4. Histórico da doença: Porfiria Aguda Intermitente – CID E80.2

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

Quesitos formulados pelo advogado do paciente:

Qual é a doença do Autor, indicando as restrições e efeitos gerados no organismo do paciente?

Os resultados do diagnóstico do Autor levam à invariável conclusão de que o mesmo é portador Porfiria Aguda Intermitente (PAI)?

Qual é a causa da doença Porfiria Aguda Intermitente (PAI)?

A Porfiria Aguda Intermitente (PAI) pode ser considerada uma doença grave?

Existe alguma terapia específica para o tratamento da Porfiria Aguda Intermitente (PAI)?

Pode-se afirmar que o tratamento pleiteado neste processo droga já aprovada pela ANVISA para comercialização e uso no Brasil é a mais indicada para tratar especificamente a doença do Autor?

Existe medicamento similar nacional que possa substituir integralmente o GIVLAARI (GIVOSIRANA) em suas funções? Em caso positivo, favor demonstrar tecnicamente o medicamento e seus benefícios.

Existe no SUS alternativa terapêutica específica para a doença do Autor?

O medicamento pleiteado se encontra disponível no SUS ao público que dele necessita?

Quais os benefícios que o medicamento GIVLAARI (GIVOSIRANA) poderá trazer ao autor?

O tratamento quando iniciado precocemente pode controlar o avanço da doença, e impedir o óbito por complicações decorrentes da mesma?

As respostas a todos esses quesitos serão melhor respondidas por uma análise pericial, que não é o escopo dessa parceria.

No item 5. Conclusão e Discussão, faço uma análise sumária das evidências científicas atuais e a recomendação.

Quesitos formulados pelo advogado da União:

A paciente faz uso de quais medicações nesse momento? Há quanto tempo essa terapêutica está sendo utilizada? As alternativas de tratamento fornecidas pelos SUS foram esgotadas?

Os medicamentos ofertados pelo SUS são reconhecidos pela comunidade científica para o tratamento das doenças que acometem o paciente? Em caso de resposta negativa, justificar.

As doenças que acometem o autor são curáveis com o uso dos medicamentos pleiteados?

Quais são as evidências científicas de que o medicamento pleiteado é eficaz, eficiente e seguro para o tratamento da moléstia?

Quais são os riscos relatados do uso dos medicamentos pleiteados na ação?

Há quanto tempo o médico que prescreveu o medicamento acompanha a paciente em questão?

Esse acompanhamento/atendimento ocorreu por meio do Sistema Único de Saúde- SUS? Em caso negativo, ele foi fomentado por recursos particulares ou por plano de saúde privado?

A paciente tem plano de saúde privado ou seguro saúde? Em caso afirmativo, qual seria a empresa?

Quais exames objetivos comprovaram o diagnóstico da paciente?

Quais as evidências científicas e estatisticamente relevantes que levaram o médico assistente a optar pelo medicamento?

Existe tratamento para a enfermidade da paciente no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS? Eles se mostraram ineficazes no controle da enfermidade?

A condição específica da parte autora atende aos usos e limites de idade constantes da bula do medicamento?

O diagnóstico da doença foi realizado por médico com especialidade adequada para sua verificação?

A manifestação dos sintomas da doença e o limite de idade da parte autora estão incluídos nos estudos científicos do medicamento requerido como aptos ao tratamento?

Os estudos científicos desse medicamento atendem ao padrão de qualidade das publicações científicas?

Foram identificados riscos de viés? Quais?

Os estudo científicos acima citados foram realizados com grupo comparador direto, mascaramento e dados completos dos desfechos?

Se encontrados vieses nos estudos científicos, isso afeta a comprovação da eficácia do medicamento e a segurança de sua ministração?

O medicamento promove aumento significativo da qualidade de vida da parte autora em comparação ao tratamento oferecido pelo SUS?

Há possibilidade de falha terapêutica frente ao uso do medicamento proposto pelo médico prescritor? Qual?

As respostas a todos esses quesitos serão melhor respondidas por uma análise pericial, que não é o escopo dessa parceria.

No item 5. Conclusão e Discussão, faço uma análise sumária das evidências científicas atuais e a recomendação.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: medicamento

Givosirana sódica

4.2. Princípio Ativo: GIVOSIRANA SÓDICA

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: vide discussão

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

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$ 288.172,38

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: R$ 383.567,04

4.8: Tratamento mensal: 185 mg/ mês SC

4.8.1: Dose diária recomendada:

4.9. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CEMED. Referência setembro de 2021. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos

4.10. Recomendações da CONITEC: não incorporado. Os membros presentes deliberaram 96ª reunião ordinária, realizada no dia 08 de abril de 2021, por

unanimidade, que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação da givosirana para o tratamento de pacientes com porfirias hepáticas agudas, devido ao elevado valor da razão de custo efetividade incremental

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

e

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

A porfiria aguda intermitente é uma doença genética decorrente de um defeito enzimático no metabolismo do heme (uma das partes que compõem a hemoglobina). O sintoma mais clássico é a dor abdominal intermitente, para a qual não se encontra nenhuma causa. Os pacientes também podem ter múltiplos acometimentos neurológicos, desde neuropatias periféricas até problemas graves relacionados ao sistema nervoso central.

O diagnóstico pode ser feito a partir da identificação da mutação associada a um quadro clínico e laboratorial compatível com a doença.

Há poucos tratamentos possíveis. Um deles é com infusão de grandes quantidades de glicose. A outra é com o uso de hematina, que pode vir a ser usada com muita frequência e profilaticamente, como na paciente. Por fim, existe o givosiran, medicamento indicado quando o paciente tem ataques frequentes (ao menos 3 ou 4 no ano) ou tem necessidade de hematina profilática (2). A paciente, já refratária aos tratamentos disponíveis, tem indicação do givosiran.

Givosiran é uma terapia baseada em interferência em RNA, reduzindo níveis de ALA (ácido delta-aminolevulínico) e PBG (porfobilinogênio). Foi aprovada pelo FDA estadunidense 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.

5.3. Parecer

( ) Favorável

(X) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

A melhora dos parâmetros vistos no estudo ENVISION é muito promissora, mas é o primeiro estudo de fase III da medicação. O seu custo é muito alto, e o tratamento com hemina, apesar de não ser tão eficaz, é mais barato, por isso a decisão da CONITEC de não incorporar ao SUS

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:

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210712_Relatorio_639_givosiran

Uptodate: Acute intermittent porphyria: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis

Uptodate: Acute intermittent porphyria: Management

Daphne Vassiliou, Bruce Wang John Phillips, Aneta Ivanova, Janneke G Langendonk, Raili Kauppinen, Elisabeth Minder, Yutaka Horie, Craig

Penz, Jihong Chen, Shangbin Liu, John J Ko, Marianne T Sweetser, Pushkal Garg, Akshay Vaishnaw, Jae B Kim, Amy R Simon, Laurent Gouya, ENVISION Investigators. Phase 3 Trial of RNAi Therapeutic Givosiran for Acute Intermittent Porphyria. N Engl J Med. 2020 Jun 11;382(24):2289-2301.

Samira Massachi, Josh Epstein, Julie Hurd, Herbert L Bonkovsky. Cost savings with hemin versus givosiran for the treatment of patients with acute intermittent porphyria (AIP). J Med Econ. 2020 Dec;23(12):1441-1449.

PORTARIA SCTIE-MS Nº 38, DE 6 DE JULHO DE 2021

Penelope E Stein, Michael N Badminton, David C Rees. Update review of the acute porphyrias. Br J Haematol 2017 Feb;176(4):527-538

a_PorfiriaHepatica_P38.pdf

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