

Nota Técnica 136663

Data de conclusão: 23/05/2023 11:06:37

Paciente

Idade: 10 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Seguro/BA

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: Ministério Público

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Vara Federal Cível e Criminal da SSJ de Eunápolis-BA

Tecnologia 136663

CID: E78.4 - Outras hiperlipidemias

Diagnóstico: Hiperoxalúria Primária Tipo 1

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Relatório médico e/ou exames anexados aos autos do processo judicial.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: OXLUMO

Princípio Ativo: LUMASIRANA SÓDICA

Via de administração: Subcutânea

Posologia: Conforme Prescrição Médica

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não informado

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: LUMASIRANA SÓDICA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Vide conclusão

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: LUMASIRANA SÓDICA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: LUMASIRANA SÓDICA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: LUMASIRANA SÓDICA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Vide conclusão

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Melhora da qualidade de vida

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: LUMASIRANA SÓDICA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Respostas aos quesitos:

1- É possível dizer que o autor possui HIPEROXALURIA PRIMÁRIA TIPO 1 (CID E78.4)? Em caso afirmativo, em que estágio se encontrava ao tempo da propositura da ação?

Sim. Conforme o relatório médico anexado (ID MP 8370906 - Pág. 3), datado de 20/07/2022, LORENZO SILVA PANETO é acompanhado pelo serviço médico de nefrologia pediátrica do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos, desde os 11 meses de idade (03/08/2016), devido ao quadro de baixo desenvolvimento pômbero-estatural, observado desde os 5 meses de idade, além de litíase renal e dismorfias. Em **16/06/2019**, realizou estudo genético (exoma) que **confirmou o diagnóstico de Hiperossalúria Primária Tipo 1**.

O mesmo relatório informa que o paciente apresentou, ao longo dos anos de acompanhamento, alguns episódios de infecção urinária, apresentando-se no momento, sem queixas, com bom volume de diurese. Informa rins de dimensão normal e sem sinais de hidronefrose à tomografia de abdome. **Exames laboratoriais descritos não evidenciam alteração da função renal.**

2- É possível dizer que o autor se submeteu a algum tratamento prévio? Qual? Que documentos indicam isso?

Sim. Conforme o relatório médico anexado (ID MP 8370906 - Pág. 3), datado de 20/07/2022, o paciente fez uso de hidroclorotiazida (outubro/16 a março/17), solução de Shohi em julho/16, solução de citrato de potássio em novembro/18, associado a piridoxina em agosto/19.

3- Além dos tratamentos a que o autor se submeteu, quais as opções disponíveis no Brasil e na Bahia para tratamento?

O tratamento é baseado em estratégias sintomáticas, paliativas para a doença, sendo o tratamento específico muito recente e pouco disponível. O tratamento sintomático consiste em modificações de estilo de vida e medicamentos profiláticos direcionados. Envolve minimizar a deposição de oxalato de cálcio, antes da insuficiência renal avançada, pela manutenção de um alto débito urinário, vitamina B6 (piridoxina) e inibidores de cristalização de cálcio e oxalato (citrato, pirofosfato e magnésio).

O tratamento deve ser iniciado imediatamente para reduzir os depósitos de oxalato de cálcio urinário, por meio da elevação do consumo de líquidos e evitando a cristalização por meio da manutenção do pH urinário entre 6,2 e 6,8 com citrato de potássio, da utilização de diuréticos

tiazídicos para reduzir a calciúria e elevar o volume urinário.

A única estratégia terapêutica que afeta a produção de oxalato é a piridoxina.

De acordo com o relatório médico anexado, os tratamentos mencionados acima já foram realizados. Médico assistente ressalta que todas as medidas terapêuticas cabíveis foram adotadas ao paciente, sem resultados modificadores da evolução natural da doença.

Desta forma, a lumasirana é a única opção aprovada pela ANVISA, não há outro tratamento específico para a doença, existindo somente tratamentos sintomáticos ou paliativos. A opção terapêutica para casos avançados restante é o transplante duplo fígado-rim.

4- O tratamento pretendido pelo autor, com LUMASIRAN (OXLUMO 189MG/ML), é indicado para o seu estado de saúde ao tempo da propositura da ação?

Sim.

A lumasirana é um medicamento utilizado com o objetivo de reduzir os níveis de oxalato urinário, diminuir a morbimortalidade desses pacientes e das crises renais como nefrolitíase/nefrocalcinose, com benefício sobre a evolução da função renal, embora ainda não haja evidências fortes do efeito no tratamento a longo prazo.

Atua degradando o RNA mensageiro da hidroxilácido oxidase 1 (HAO1) e reduzindo a síntese da glicolato oxidase (GO), que inibe a produção hepática de oxalato – o metabólito tóxico responsável pelas manifestações clínicas da HP1.

A aprovação da lumasirana baseia-se nos resultados positivos do estudo pivotal de fase 3 ILLUMINATE-A e do estudo ILLUMINATE-B, em pacientes pediátricos.

Em novembro de 2020, a terapia foi aprovada pelo Food and Drug Administration (FDA) dos EUA para o tratamento da HP1 para reduzir os níveis de oxalato urinário em pacientes pediátricos e adultos e pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) para o tratamento da HP1 em todas as faixas etárias.

É aprovada pela ANVISA, com indicação em bula para o tratamento HP1 em todas as faixas etárias.

Cabe informar que o medicamento não é disponibilizado pelos planos de saúde e nem pelo SUS. A CONITEC não avaliou a custo-efetividade no contexto brasileiro da lumasirana no tratamento da hiperoxalúria tipo I.

5- É possível dizer que o estado de saúde do autor importa risco de óbito ou de graves complicações? Em quanto tempo estimadamente?

A hiperoxalúria primária (HP) é um distúrbio genético muito raro (estima-se que afeta cerca de 200 pessoas no Brasil, entre adultos e crianças), caracterizado por deficiência total ou parcial das enzimas relacionadas ao metabolismo do glioxilato, superprodução de oxalato de cálcio que se deposita em vários órgãos (principalmente os rins) resultando em litíase recorrente, nefrocalcinose e doença renal terminal (DRT). Três distúrbios moleculares foram descritos na HP: mutação dos genes da alanina-glioxilato aminotransferase (AGXT), glioxilato redutase/hidroxipiruvato redutase (GRHPR) e 4-OH-2-oxoglutarato aldolase (HOGA1).

O sistema urinário é o mais afetado na HP, apresentando manifestações de nefrolitíase recorrente e deterioração progressiva da função renal. Contudo, quando a taxa de filtração glomerular cai para menos de 40 ml/min, a compensação para os níveis séricos de oxalato é perdida, o que faz com que suas concentrações ultrapassem 30 $\mu\text{mol/L}$, deflagrando o acúmulo de oxalato de cálcio em tecidos como miocárdio, retina, vasos sanguíneos, articulações, tecido nervoso e ósseo. Isso pode levar a arritmia, perda da acuidade visual, fenômenos isquêmicos, sinovite, livedo reticular, calcifilaxia, neuropatia e deformidades ósseas.

Ou seja, a HP1 é uma doença progressiva, potencialmente fatal, que frequentemente leva a danos renais irreversíveis e disfunção multissistêmica. No entanto, não é possível estimar o tempo de evolução da doença.

Não é possível afirmar também sobre os riscos, caso não seja usada a medicação, diante da ausência de estudos quanto ao prognóstico e quanto à evolução da doença nos pacientes em uso da medicação por longa duração, também não havendo estudos comparativos nesse sentido com dois braços (controle-tratamento).

Caso o paciente não use a terapia em demanda, deve se manter o tratamento convencional, que consiste no tratamento direcionado para as alterações dos órgãos e sistemas, como da insuficiência renal e nefrocalcinose.

6- Que outras considerações relevantes para a compreensão do quadro de saúde do autor e de seu tratamento podem ser apresentadas?

O caso não se enquadra nos conceitos de urgência/emergência estabelecidos na Resolução n. 1451/1995 do Conselho Federal de Medicina, tendo em vista que o autor não apresenta potencial imediato de perda de função ou morte, no que pese a doença ser degenerativa. Trata-se de doença crônica, no momento sem perda da função renal documentada.

Informamos abaixo o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) do medicamento demandado, considerando ICMS 18%, conforme informado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED (lista atualizada de 2022):

- R\$ 366.809,29 (referente à solução injetável subcutânea, frasco ampola de 0,5mL)

Custo anual do tratamento, conforme prescrição médica:

- R\$ 2.200.855,74 (no primeiro ano)
- R\$ 1.467.237,16 (a partir do segundo ano)

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1- Nota técnica NATJUS/TJDFT Brasília, 20/01/2023.

2- Hiperoxalúria primária diagnosticada após transplante renal. Braz. J. Nephrol. (J. Bras. Nefrol.) 2017;39(4):462-466

3- UpToDate

NatJus Responsável: BA - Bahia

Instituição Responsável: TJBA

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Nota técnica migrada manualmente do sistema NAT-JUS local para o e-NatJus a fim de atender o Provimento CNJ n. 84/2019.