Nota Técnica 352368

Data de conclusão: 23/05/2025 10:42:57

Paciente

Idade: 17 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Boa Vista do Buricá/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo A do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 352368

CID: E85.0 - Amiloidose heredofamiliar não-neuropática

Diagnóstico: E85.0 - amiloidose heredofamiliar não-neuropática

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CANAQUINUMABE

Via de administração: canaquinumabe 150 mg/ml. Aplicar 1 ml a cada 4 semanas via

subcutânea. Uso contínuo

Posologia: canaquinumabe 150 mg/ml. Aplicar 1 ml a cada 4 semanas via subcutânea. Uso contínuo

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

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CANAQUINUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: antiinflamatórios não esteroidais (AINE) e glicocorticoides estão disponíveis no SUS. Não há alternativas disponíveis para o tratamento profilático.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CANAQUINUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CANAQUINUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CANAQUINUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O canaquinumabe é um anticorpo monoclonal totalmente humano anti-IL-1? Humana do isótipo IgG1/kappa, que se liga com alta afinidade a IL-1? humana, neutralizando sua atividade biológica pelo bloqueio de sua interação com os receptores IL-1?. Desta forma, impede a ativação genética induzida pela IL-1? e a produção de mediadores inflamatórios, como a interleucina-6 ou a ciclooxigenase-2. Ao ligar-se a IL-1? por um período de tempo sustentado, canaquinumabe neutraliza sua ação, ajudando a atenuar os sintomas inflamatórios, podendo ser utilizado, portanto, para o tratamento de doenças caracterizadas pela produção excessiva, local ou sistêmica de IL-1? [3].
O uso de canaquinumabe para prevenção das crises agudas da TRAPS foi avaliado em dois ensaios clínicos. Um primeiro estudo de fase 2, incluiu 20 pacientes (idade de 7 a 78 anos) com TRAPS crônica ativa ou recorrente e todos foram tratados com profilaxia de canaquinumabe (2 mg/kg a cada quatro semanas, dose máxima de 150 mg) [4]. O desfecho primário foi definido como a proporção de pacientes que atingiram resposta completa ou quase completa no dia 15, definida como remissão clínica e remissão sorológica completa ou parcial. Dezenove pacientes (19/20, 95%; IC95% 75,1% a 99,9%) atingiram o desfecho primário. As respostas ao canaquinumabe ocorreram rapidamente; tempo médio para remissão clínica de 4 dias (IC95% de 3 a 8 dias). Todos os pacientes tiveram recaída após a retirada do canaquinumabe; tempo médio para recaída de 91,5 dias (IC95% 65 a 117 dias). Na reintrodução do canaquinumabe, as respostas clínicas e sorológicas foram semelhantes às observadas durante a primeira fase e foram mantidas durante todo o tratamento. O canaquinumabe foi bem tolerado e as respostas clínicas foram acompanhadas por uma melhora rápida e sustentada na qualidade de vida relacionada à saúde.
Posteriormente, um ensaio clínico randomizado, de fase 3, avaliou o uso do canaquinumabe em diferentes doenças autoinflamatórias, incluindo TRAPS (n=46), o estudo CLUSTER [5]. Os pacientes foram randomizados para receber 150 mg de canaquinumabe por via subcutânea ou placebo a cada 4 semanas. Pacientes que não tiveram resolução de seu surto receberam uma injeção adicional de 150 mg de canaquinumabe. O desfecho primário foi resposta completa (resolução do surto e nenhum surto até a semana 16). Na fase subsequente até a semana 40, os pacientes que tiveram uma resposta completa foram submetidos a uma segunda randomização para receber canaquinumabe ou placebo a cada 8 semanas. Na semana 16, significativamente mais pacientes recebendo canaquinumabe tiveram uma resposta completa em comparação com aqueles que receberam placebo: 61% vs. 6% dos pacientes com febre familiar do Mediterrâneo resistente à colchicina (P<0,001), 35% versus 6% daqueles com deficiência de mevalonato quinase (P=0,003) e 45% versus 8% daqueles com TRAPS (P=0,006). Após a semana 16, um regime de dosagem estendido (a cada 8 semanas) manteve o controle da doença em 46% dos pacientes com febre familiar do Mediterrâneo resistente à colchicina, 23% daqueles com deficiência de mevalonato quinase e 53% daqueles com TRAPS. Entre os pacientes que receberam canaquinumabe, os eventos adversos mais

frequentemente relatados foram infecções, com alguns sendo infecções graves.
Uma avaliação dos pacientes com TRAPS incluídos neste estudo foi realizada com seguimento maior (72 semanas) [6]. Dos 53 pacientes que entraram na fase final (época 4) do estudo CLUSTER, 51 concluíram o tratamento. No final da época 4, mais de 94% dos pacientes atingiram atividade mínima ou nenhuma da doença. A maioria dos pacientes não teve (69,8%) ou teve uma crise (24,5%), enquanto no início do estudo, o número médio de crises foi de 9,0 por ano. Os níveis médios de PCR permaneceram menores do que 10 mg/L. Nenhum achado de segurança inesperado foi identificado.
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
CANAQUINUMABE	150 MG/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 1 ML	13	R$ 51.344,66	R$ 667.480,58

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED publicada em 17/08/2021. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
Com base nos valores de preço máximo de venda ao governo obtidos em consulta realizada em março de 2025 à tabela CMED no site da ANVISA, e considerando os dados da prescrição, elaborou-se a tabela acima, estimando o custo de um ano de tratamento.
Não há avaliação da CONITEC para esta tecnologia no tratamento da TRAPS. Da mesma forma, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) e a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) não realizaram avaliação. Também não foram localizados estudos com avaliação econômica desta tecnologia no tratamento da TRAPS.
A CONITEC avaliou o tratamento com canaquinumabe para uma condição semelhante à TRAPS: síndromes Periódicas Associadas à Criopirina (CAPS) [3]. Ainda que não seja a mesma doença, trata-se também de uma doença autoinflamatória. Nesta avaliação, realizada em 2013, foi elaborada uma avaliação econômica por meio de um modelo de Markov, compreendendo quatro estados de saúde na progressão da doença dos pacientes com CAPS: CAPS, CAPS com amiloidose (AA), CAPS com insuficiência renal em fase terminal e morte, em pacientes adultos e pediátricos com CAPS a partir do início do tratamento até a morte, ou 100 anos. Foram considerados dois horizontes de tempo de tratamento, nos quais os pacientes iniciavam o tratamento com 4 ou 38 anos de idade. A razão de custo efetividade incremental para ambos os casos foi de, respectivamente, R$ 730.860,06 e R$ 455.678,83 por ano de vida ganho, considerando os custos com o tratamento total em relação ao grupo comparador (neste caso, medicamentos não-específicos disponíveis no SUS)

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução das crises agudas, em torno de 60% em comparação com o placebo

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

Conclusão

Tecnologia: CANAQUINUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O uso de canaquinumabe em pacientes com TRAPS leva a resolução e diminuição do surtos agudos da doença, levando a controle em longo prazo na maioria dos pacientes.
Entretanto, o tratamento tem perfil de custo-efetividade desfavorável - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1 - Nigrovic PA. Tumor necrosis factor receptor-1 associated periodic syndrome (TRAPS). UpToDate. Topic 5580. Version 20.0.
2 - Romano M, Arici ZS, Piskin D, Alehashemi S, Aletaha D, Barron KS, Benseler S, Berard R, Broderick L, Dedeoglu F, Diebold M, Durrant KL, Ferguson P, Foell D, Hausmann J, Jones OY, Kastner DL, Lachmann HJ, Laxer RM, Rivera D, Ruperto N, Simon A, Twilt M, Frenkel J, Hoffman H, de Jesus AA, Kuemmerle-Deschner JB, Ozen S, Gattorno M, Goldbach-Mansky R, Demirkaya E. The 2021 EULAR/American College of Rheumatology Points to Consider for Diagnosis, Management and Monitoring of the Interleukin-1 Mediated Autoinflammatory Diseases: Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes, Tumour Necrosis Factor Receptor-Associated Periodic Syndrome, Mevalonate Kinase Deficiency, and Deficiency of the Interleukin-1 Receptor Antagonist. Annals of the Rheumatic Diseases. 2022;81(7):907-921.
3 - CONITEC. Canaquinumabe - Síndromes Periódicas Associadas à Criopirina (CAPS). Outubro de 2013. Disponível em https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/incorporados/canaquinumabe-final.pdf
4 - Gattorno M, Obici L, Cattalini M, Tormey V, Abrams K, Davis N, Speziale A, Bhansali SG, Martini A, Lachmann HJ. Canakinumab treatment for patients with active recurrent or chronic TNF receptor-associated periodic syndrome (TRAPS): an open-label, phase II study. Ann Rheum Dis 2017; 76:173.
5 - De Benedetti F, Gattorno M, Anton J, Ben-Chetrit E, Frenkel J, Hoffman HM, Koné-Paut I, Lachmann HJ, Ozen S, Simon A, Zeft A, Calvo Penades I, Moutschen M, Quartier P, Kasapcopur O, Shcherbina A, Hofer M, Hashkes PJ, Van der Hilst J, Hara R, Bujan-Rivas S, Constantin T, Gul A, Livneh A, Brogan P, Cattalini M, Obici L, Lheritier K, Speziale A, Junge G. Canakinumab for the Treatment of Autoinflammatory Recurrent Fever Syndromes. N Engl J Med. 2018 May 17;378(20):1908-1919.
6 - Gattorno M, Obici L, Penadés IC, Kallinich T, Benseler S, Dekker E, Lévy J, De Benedetti F, Lachmann H. Long-Term Efficacy and Safety of Canakinumab in Patients With Tumor Necrosis Factor Receptor-Associated Periodic Syndrome: Results From a Phase III Trial. Arthritis

Rheumatol. 2024 Feb;76(2):304-312.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico (datado de fevereiro de 2025) informando o diagnóstico de síndrome periódica associada ao receptor do fator de necrose tumoral (TRAPS). Como manifestações clínicas, o paciente apresenta febre e dor abdominal intermitentes, com necessidade de internação hospitalar (sendo a última em outubro de 2024). Vem em tratamento com colchicina (contínuo) e corticosteroides (nas crises), com resposta insatisfatória. O diagnóstico foi confirmado por sequenciamento de exoma e DNA mitocondrial, com demonstração de mutação no gene TNFRSF1A. Está também descrito que o paciente apresenta exame de amiloide A elevado, o que possivelmente pode configurar amiloidose secundária à doença.
As doenças autoinflamatórias hereditárias são condições relativamente raras, que surgem de variantes patogênicas em genes únicos. Os distúrbios autoinflamatórios prototípicos são as síndromes de febre periódica. Um desses distúrbios, a síndrome periódica associada ao receptor-1 do fator de necrose tumoral (TNF) (TRAPS) é um distúrbio raro, com prevalência de aproximadamente um por milhão. Embora originalmente descrito em uma família irlandesa (Hibernian), casos foram relatados em muitos grupos étnicos. A TRAPS tem herança autossômica dominante, resultante de variantes patogênicas no gene do receptor 1 do fator de necrose tumoral (TNFR1) [1,2].
As crises agudas geralmente ocorrem a cada cinco a seis semanas. As características clínicas incluem períodos febris prolongados (pelo menos seis dias, embora geralmente mais longos), mialgias, edema periorbital, erupção cutânea migratória e dor abdominal. Marcadores inflamatórios elevados (velocidade de hemossedimentação [VHS] e proteína C-reativa [PCR]) são observados durante e entre os episódios. O diagnóstico é sugerido por um histórico de febre recorrente e uma ou mais das outras características clínicas sugestivas, bem como ausência de infecção subjacente, doença autoimune ou distúrbio neoplásico. O diagnóstico é confirmado por testes genéticos para variantes comuns no gene TNFR1 [1,2].
Os objetivos do tratamento são controlar os sintomas, prevenir ataques recorrentes e reduzir o risco de amiloidose suprimindo a inflamação sistêmica, particularmente em pacientes portadores de variantes de cisteína patogênicas ou provavelmente patogênicas. O tratamento das crises pode ser feito com antiinflamatórios não esteroidais (AINE) ou glicocorticoides. O tratamento sob demanda sozinho pode ser suficiente para o paciente ocasional com crises raras ou leves e marcadores inflamatórios normais entre os episódios. No entanto, a maioria dos pacientes com TRAPS tem ataques frequentes ou inflamação contínua, mesmo entre os ataques. Agentes antiinflamatórios (por exemplo, colchicina) ou agentes bloqueadores de citocinas (por exemplo, antagonistas de IL-1 como o canaquinumabe) e inibidores de TNF (etanercepte) podem ser considerados ??nesses pacientes para controlar a doença e reduzir o risco de toxicidade de glicocorticoides [1,2].