Nota Técnica 383957

Data de conclusão: 01/08/2025 09:52:38

Paciente

Idade: 87 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Guaíba/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

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

Tecnologia 383957

CID: D59.5 - Hemoglobinúria paroxística noturna [Marchiafava-Micheli]

Diagnóstico: hemoglobinúria paroxística noturna [Marchiafava-Micheli]

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: ECULIZUMABE

Via de administração: IV

Posologia: eculizumabe

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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ECULIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: terapia de suporte, terapia renal substitutiva, plasmaférese, imunossupressão com diversos medicamentos e transplante.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ECULIZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ECULIZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ECULIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O eculizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado que age inibindo a formação do complexo de ataque a membrana formada por proteínas do sistema complemento e, portanto, diminuindo a hemólise e consequentemente a necessidade de transfusão sanguínea (3,4).
O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da HPN recomenda o uso do tratamento em indivíduos maiores de 14 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de HPN realizado por citometria de fluxo. O paciente elegível ao tratamento com eculizumabe deve apresentar HPN hemolítica e comprovação de alta atividade da doença (LDH ? 1,5 vezes o limite superior e tamanho do clone > 10%), além de pelo menos um dos seguintes critérios: (i) histórico de evento tromboembólico com necessidade de anticoagulação terapêutica (comprovado por exame de imagem), após afastadas outras causas de trombofilia adquiridas mais comuns, como síndrome de anticorpo antifosfolípide (SAAF) e neoplasias; (ii) anemia crônica demonstrada por mais de uma medida de hemoglobina ? 7 mg/dL ou por mais de uma medida de hemoglobina ? 10 mg/dL com sintomas concomitantes de anemia, em que outras causas além da HPN foram excluídas e/ou (iii) hipertensão arterial pulmonar, evidenciada por ecocardiograma com PSAP > 35 mmHg, em que outras causas além da HPN foram excluídas ou; (iv) história de insuficiência renal, demonstrada por uma taxa de filtração glomerular ? 60 mL/min/1,73 m2, em que outras causas além da HPN foram excluídas; e/ou (v) gestação, evidenciada por beta-HCG > 6 mUI/mL, com história prévia de intercorrência gestacional (1,2).
A evidência para a eficácia do eculizumabe provém de um ensaio randomizado, estudo TRIUMPH, (4) e de outros estudos observacionais, como o SHEPERD (5). O TRIUMPH foi um ensaio clínico de fase 3, controlado por placebo, duplo-cego, multicêntrico, com objetivo de avaliar se o eculizumabe estabilizava os níveis de hemoglobina e reduzia a necessidade de transfusão de pacientes dependentes de transfusão durante seis meses de tratamento, além de avaliar a hemólise intravascular e a qualidade de vida. Foram randomizados 87 pacientes na proporção 1:1 para receber eculizumabe ou placebo. Todos os pacientes tinham diagnóstico de HPN e receberam pelo menos quatro transfusões durante os 12 meses anteriores. Destes 87 pacientes, dois no grupo intervenção não completaram o estudo e dez no grupo placebo descontinuaram a infusão por perceberem a falta de eficácia do tratamento, porém, eles permaneceram no estudo para monitoramento. Os dois principais desfechos de eficácia foram a estabilização dos níveis de hemoglobina e o número de bolsas de hemácias transfundidas. No final do período de tratamento, 49% dos pacientes no grupo eculizumabe apresentaram níveis de hemoglobina que permaneceram acima do limite pré-estabelecido de 7,7 mg/dL, mesmo na ausência de transfusões, enquanto no grupo placebo não houve estabilização dos níveis de hemoglobina em nenhum paciente (P<0,001). Os níveis médios de hemoglobina mudaram de 10,0 ± 0,2 g/dL na linha de base para 10,1 ± 0,2 g/dL após 26 semanas no grupo eculizumabe e de 9,7 ± 0,2 g/dL na linha de base para 8,9 ± 0,2 g/dL no placebo (P<0,001 por análise de modelo misto). Na semana 26, a mediana do número de bolsas de hemácias transfundidas por paciente foi 0 no grupo eculizumabe e 10 no grupo placebo (P<0,001), com média de 3,0±0,7 e 11,0±0,8 bolsas, respectivamente. No período de seis meses anteriores ao estudo, a mediana de bolsas de hemácias transfundidas por paciente foi de 9,5 e 8,5 nos

grupos eculizumabe e placebo, respectivamente. A mediana do tempo até a primeira transfusão foi significativamente maior em pacientes tratados com eculizumabe do que nos pacientes que receberam placebo (P<0,001). A independência da transfusão foi alcançada por 51% dos pacientes do grupo eculizumabe e não foi alcançada em nenhum paciente no grupo placebo (P<0,001). Além disso, o tratamento com eculizumabe foi associado à melhoria da qualidade de vida.
Um estudo avaliou o uso do eculizumabe no tratamento da HPN em pacientes pediátricos. Trata-se de estudo de fase I/II, sem braço comparador. Sete pacientes com idade 11-17 anos foram incluídos; nenhum paciente com idade inferior a 11 anos se apresentou com a condição nos centros de pesquisa do estudo. Todos os pacientes pesavam mais de 30kg. Após 12 semanas de seguimento, todos os pacientes apresentaram significativa redução de hemólise (redução média de LDH de 65%). Os níveis de hemoglobina livre plasmática demonstraram redução de uma média de 17,7 mg/dL no início do estudo para média de 7,4mg/dL após 12 semanas. Todos os pacientes apresentaram ao menos um evento adverso e nenhum foi considerado relacionado à medicação do estudo. (6)

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
Eculizumabe	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA74 VD TRANS X 30 ML		R$ 23.499.44	R$ 1.738.958,56

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. 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.
O eculizumabe é produzido pela empresa AstraZeneca do Brasil e comercializado com o nome Soliris®. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em março de 2025 e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo do medicamento para o primeiro ano de tratamento de uso.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: controle dos parâmetros clínicos da doença com segurança adequada.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: ECULIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da HPN, que

recomenda o uso do tratamento com eculizumabe em indivíduos maiores de 14 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de HPN realizado por citometria de fluxo. O paciente elegível ao tratamento com eculizumabe deve apresentar HPN hemolítica e comprovação de alta atividade da doença (LDH ? 1,5 vezes o limite superior e tamanho do clone > 10%), além de pelo menos um dos seguintes critérios: (i) histórico de evento tromboembólico com necessidade de anticoagulação terapêutica (comprovado por exame de imagem), após afastadas outras causas de trombofilia adquiridas mais comuns, como síndrome de anticorpo antifosfolípide (SAAF) e neoplasias; (ii) anemia crônica demonstrada por mais de uma medida de hemoglobina ? 7 mg/dL ou por mais de uma medida de hemoglobina ? 10 mg/dL com sintomas concomitantes de anemia, em que outras causas além da HPN foram excluídas e/ou (iii) hipertensão arterial pulmonar, evidenciada por ecocardiograma com PSAP > 35 mmHg, em que outras causas além da HPN foram excluídas ou; (iv) história de insuficiência renal, demonstrada por uma taxa de filtração glomerular ? 60 mL/min/1,73 m2, em que outras causas além da HPN foram excluídas; e/ou (v) gestação, evidenciada por beta-HCG > 6 mUI/mL, com história prévia de intercorrência gestacional (1,7).
De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) vigente para Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN), o uso de eculizumabe é indicado em pacientes com HPN hemolítica, com clone superior a 10% e alta atividade da doença (com LDH ? 1,5 vezes o limite superior), desde que atendam a pelo menos um dos critérios clínicos estabelecidos, como eventos trombóticos, anemia refratária, hipertensão pulmonar, insuficiência renal ou gestação com complicações. Importante ressaltar que a presença de teste de Coombs direto positivo não exclui o diagnóstico de HPN, uma vez que este é um exame inespecífico e pode ser positivo em baixos títulos mesmo na ausência de anemia hemolítica autoimune.
Nos termos do PCDT supracitado, o fármaco pleiteado integra o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), podendo ser obtido por meio de solicitação administrativa junto à Secretaria Estadual de Saúde, desde que sejam cumpridos os critérios estabelecidos pelo referido PCDT. Pelos documentos apresentados no processo, a parte autora cumpre estes critérios e pode ter acesso ao medicamento pleiteado por via administrativa.
Após revisão do caso, avaliamos que não se trata de anemia hemolítica autoimune, pois o Coombs positivo (1 cruz) é um achado isolado e inespecífico. Assim, esse resultado não contraindica o uso de eculizumabe, e a paciente permanece elegível conforme os critérios do PCDT para HPN.
Em face do exposto acima, manifestamo-nos desfavoravelmente ao provimento jurisdicional da tecnologia aqui descrita e favoráveis ao fornecimento deste nos moldes da Política Nacional de Assistência Farmacêutica.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. PCDT_Hemoglobinria-Paroxstica-Noturna_ISBN_Final.pdf [Internet]. [citado 20 de junho de 2022]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Publicacoes_MS/PCDT_Hemoglobinria-Paro xstica-Noturna_ISBN_Final.pdf
2. CONITEC. Relatório de Recomendação: Exclusão do eculizumabe para tratamento da Hemoglobinúria Paroxística Noturna. Agosto/2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210909_relatorio_eculizum abe_hpn_659_2020_final.pdf
3. Motoyama N, Okada N, Yamashina M, Okada H. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria due

to hereditary nucleotide deletion in the HRF20 (CD59) gene. Eur J Immunol. outubro de 1992;22(10):2669–73.
4. Hillmen P, Young NS, Schubert J, Brodsky RA, Socié G, Muus P, et al. The complement inhibitor eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. N Engl J Med. 21 de setembro de 2006;355(12):1233–43.
5. Brodsky RA, Young NS, Antonioli E, Risitano AM, Schrezenmeier H, Schubert J, et al. Multicenter phase 3 study of the complement inhibitor eculizumab for the treatment of patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 15 de fevereiro de 2008;111(4):1840–7.
6. Reiss UM, Schwartz J, Sakamoto KM, et al. Efficacy and safety of eculizumab in children and adolescents with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Pediatr Blood Cancer. 2014;61(9):1544-1550. doi:10.1002/pbc.25068 7. Canada's Drug Agency. Eculizumab for paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. 2010. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/eculizumab
7.Relatorio_Eculizumabe_HPN.pdf[Internet]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Eculizumabe_HPN.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico (Evento 1, ATESTMED6, Página 1), a parte autora é portadora de hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) com anemia hemolítica crônica e clone de HPN de 72% em sangue periférico. Apresenta história de Trombose Venosa Profunda (TVP) em membro inferior direito em 2016. Sem evidência de hipertensão pulmonar. Apresenta história de insuficiência renal no estágio 3A. Encontra-se em piora progressiva desde março de 2024. Paciente apresenta presença de Coombs Direto positivo, no mesmo laudo a médica assistente afirma que a paciente apresenta positividade em título baixo, sem especificidade para o diagnóstico de anemia hemolítica autoimune e sem exclusão de hemólise por HPN no contexto . Neste contexto, pleiteia através de provimento jurisdicional eculizumabe.
A HPN é um tipo de anemia hemolítica (anemia por hemólise - destruição dos glóbulos vermelhos) crônica causada por um defeito na membrana das hemácias que leva a uma desregulação do sistema complemento. É caracterizada pela presença de hemácias na urina (hematúria). É uma doença rara, com incidência anual estimada em 1,3 novos casos por milhão de indivíduos, atingindo igualmente ambos os sexos (1). O tratamento da HPN é historicamente empírico e sintomático, com o uso de transfusões sanguíneas, anticoagulação e suplementação com ácido fólico e ferro. Essas intervenções objetivam, principalmente, a atenuação da anemia e dos episódios tromboembólicos. As abordagens podem ser farmacológicas ou não farmacológicas, sendo o transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) o único tratamento curativo para a HPN, porém está associado à alta morbimortalidade (1).