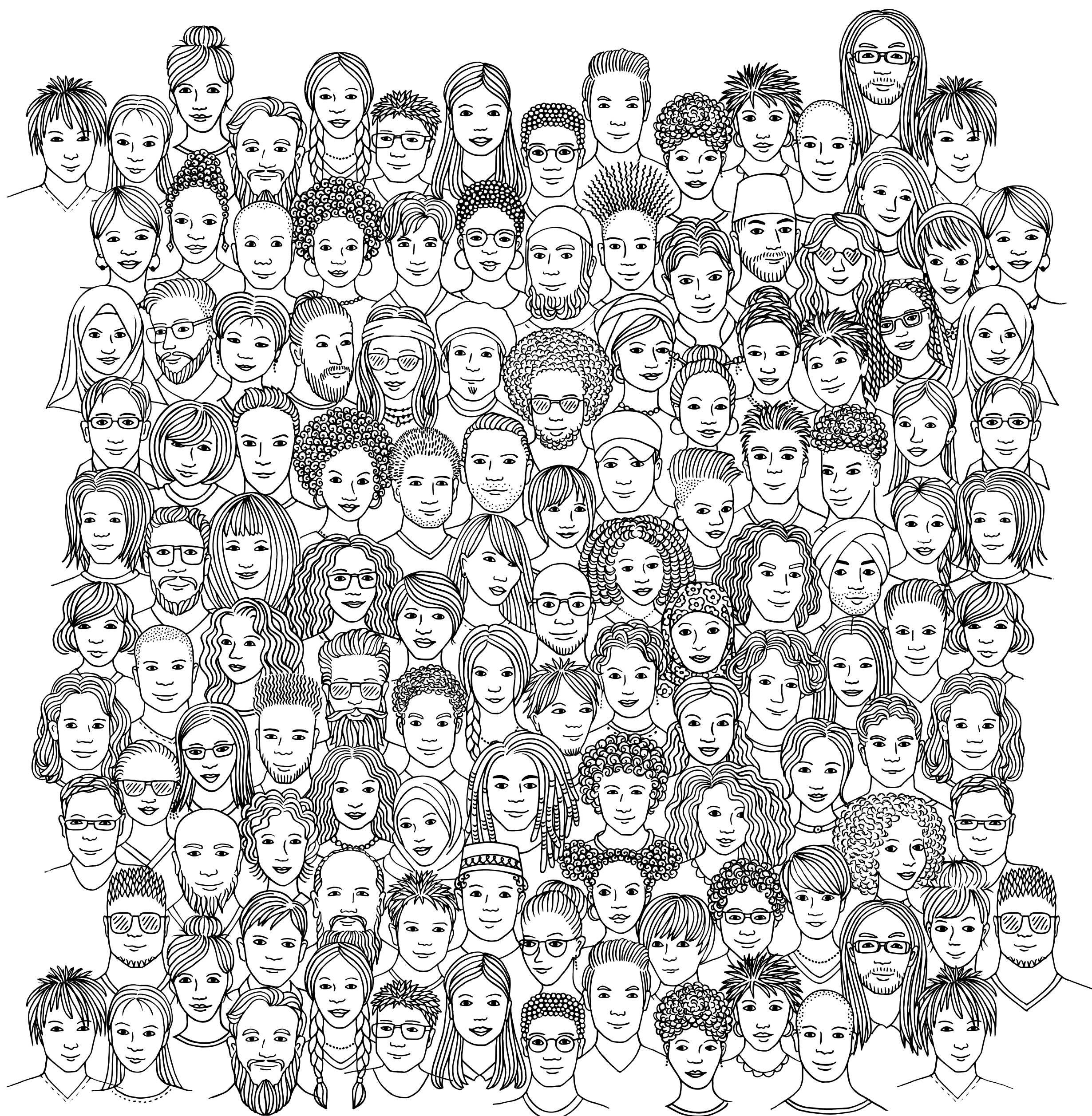




RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

VORETIGENO NEPARVOVEQUE PARA
DISTROFIA HEREDITÁRIA DA RETINA MEDIADA
POR MUTAÇÃO BIALÉLICA NO GENE RPE65

2021 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde - CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Elaboração do texto

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Odete Amaral da Silva

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Élida Lúcia Carvalho Martins

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Marina Ongaratto Fauth

Patrícia Mandetta Gandara

Tatiane Araújo Costa

Layout e diagramação

Leo Galvão

Supervisão

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este documento é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

As recomendações da Comissão são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação, exclusão ou alteração da tecnologia analisada.

A recomendação final é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saúde serão disponibilizadas no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

conitec.gov.br

VORETIGENO NEPARVOVEQUE PARA DISTROFIA HEREDITÁRIA DA RETINA MEDIADA POR MUTAÇÃO BIALÉLICA NO GENE RPE65

O que é a Distrofia Hereditária da Retina?

As distrofias hereditárias da retina (DHRs) representam um grupo de doenças raras que afetam a visão e podem se apresentar com diferentes sinais e sintomas. Em geral, são caracterizadas pela perda das características e funções originais da retina de forma lenta e gradual, e estão frequentemente associadas à cegueira.

Dentre os diversos tipos de DHRs, destacam-se aquelas relacionadas a mutações herdadas de ambos os pais no gene RPE65, que é a proteína responsável pela regeneração das substâncias ativas necessárias à absorção da luz na retina. Essa mutação pode levar ao desenvolvimento de duas das principais DHRs: amaurose congênita de Leber (ACL) e retinite pigmentosa ou retinose pigmentar (RP). São patologias que afetam principalmente os olhos de crianças e adultos jovens, cuja dificuldade de enxergar à noite é a primeira manifestação clínica, que progride para a perda da visão periférica (capacidade de perceber o que está fora do foco principal de visão) e com grande potencial de evoluir para a cegueira.

A ACL é uma doença na qual o indivíduo afetado herda a mutação do gene de ambos os pais, caracterizada

pela perda visual ao nascimento ou nos primeiros anos de vida, redução do campo visual, ocorrência de movimentos involuntários dos olhos, cegueira noturna e grave diminuição das respostas à eletrorretinografia (exame de medição das funções da retina e das ações oculares aos estímulos luminosos). Estima-se que a ocorrência mundial esteja entre 1 e 33 mil e 1 e 81 mil pessoas. Apesar de rara, a doença é uma das causas mais comuns de cegueira hereditária em crianças no mundo, sendo que as mutações no gene RPE65 estão presentes em 8% a 16% dos indivíduos diagnosticados. No Brasil, um estudo realizado em 2018 revelou que 2,8% de 1.246 pacientes com retinopatias hereditárias possuíam a mutação no gene RPE6, sendo que todos apresentavam diagnóstico de ACL.

Na RP, o paciente herda a mutação genética de um dos pais afetado. A doença é caracterizada pela dificuldade ou até mesmo pela ausência de adaptação visual ao escuro, perda progressiva da visão periférica, sensibilidade à luz, perda da capacidade funcional da visão até a cegueira completa. Essa enfermidade atinge 1 em 3.500 a 1 em 4.000 indivíduos, estimando-se que apenas 2% desses pacientes possuem mutações no gene RPE65.

O diagnóstico das DHRs é realizado por meio de exames clínicos, incluindo avaliação médica de sinais e sintomas, juntamente com testes oftalmológicos, como a eletrorretinografia (exame que avalia a resposta da retina à

estímulos luminosos) e a tomografia de coerência óptica (que avalia as estruturas oculares). Especificamente para as DHRs associadas à mutação do gene RPE65 herdada de ambos os pais, deve-se fazer teste genético para confirmação da mutação.

Como os pacientes com DHR são tratados no SUS?

Como não há cura para as DHRs, o tratamento de suporte consiste em retardar a progressão da doença, evitar complicações, propor estratégias terapêuticas para melhorar o uso da visão residual e até mesmo restaurar alguma visão, quando possível.

Estudos recentes com terapias gênicas, que são baseadas na introdução de genes saudáveis nas células de um indivíduo, vêm sendo desenvolvidos como opções de tratamento para as DHRs. Medidas que não envolvem o uso de medicamentos para o controle de sinais e sintomas da doença têm sido utilizadas em outros países, como a colocação da prótese retiniana Argus II. Ela consiste em um componente implantado na retina e um componente externo, que se assemelha a um par de óculos que recebe as imagens em formato de vídeo e transmite aquele componente implantado na retina em formato de impulsos nervosos. Além da prótese retiniana, há também a utilização do sistema BrainPort® Vision Pro, que converte

informações digitais de uma pequena câmera de vídeo em impulsos nervosos transmitidos por meio de um bocal para a língua dos pacientes. Entretanto, ressalta-se que estas tecnologias, além de caras, não são capazes de alterar o curso natural da doença, relacionado à perda progressiva da visão até a cegueira total.

No SUS, a atenção às pessoas com deficiência é regulamentada pela Portaria de Consolidação nº 3 de 28 de setembro de 2017, que reúne as normas sobre as redes do sistema público de saúde. Os planos elaborados são descentralizados e envolvem estratégias de educação e inclusão dos pacientes na sociedade. Como terapia de suporte, a reabilitação de pessoas com deficiência visual pode incluir consulta oftalmológica, orientação de mobilidade, orientação para uso funcional de recursos para baixa visão, entre outras estratégias realizadas por equipe multiprofissional.

Medicamento analisado: voretigeno neparvoveque

A solicitação de incorporação do voretigeno neparvoveque para o tratamento de pacientes com distrofia hereditária da retina mediada por mutação no gene RPE65 herdada de ambos os pais, no âmbito do SUS, é uma demanda da empresa Novartis Biociências S.A.

O voretigeno neparvoveque é uma solução para injeção a ser administrada na região abaixo da retina, que utiliza

vetor viral para realizar o transporte da proteína responsável pela captação de luz para a retina. Atualmente, possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) com indicação para o tratamento de pacientes adultos e pediátricos com perda de visão por distrofia hereditária da retina causada por mutações do gene RPE65 herdadas de ambos os pais, confirmadas e que tenham suficientes células retinianas viáveis.

Os estudos realizados pelo demandante buscaram analisar os benefícios e a segurança do voretigeno neparvoveque em comparação à ausência de tratamento. A evidência indicou que o medicamento é eficaz e seguro em pacientes com amaurose congênita de Leber, um subtipo de DHR relacionada à mutação no gene RPE65. Ressalta-se que os resultados, por se tratar de doença rara, devem ser interpretados com cuidado devido à limitação da evidência, bem como pelo fato de o estudo ter incluído indivíduos com amaurose congênita de Leber, condição de saúde que apresenta aspectos importantes que se distinguem da DHR, como a faixa etária dos pacientes e a velocidade de avanço. Eventos adversos oculares foram relacionados ao procedimento de aplicação, sendo em geral leves a moderados.

A análise econômica indicou que o uso do voretigeno neparvoveque poderia gerar um aumento de quatro anos na vida dos pacientes, vividos com qualidade. Entretanto, para cada ano de vida, seria necessário um investimento

de R\$ 936 mil, em comparação com o melhor cuidado de suporte disponível no SUS. A estimativa de impacto dos custos da incorporação do voretigeno neparvoveque seria de R\$ 337 a R\$ 362 milhões para o tratamento de 90 a 97 pacientes em cinco anos.

Perspectiva do Paciente

A chamada pública para participação na Perspectiva do Paciente na pauta em questão ficou aberta de 17/05/2021 a 31/05/2021 e contou com sete inscrições. A definição dos representantes titular e suplente foi por consenso entre os participantes.

Durante a apreciação inicial do tema na 99ª Reunião da Conitec, realizada no dia 30/06/2021, a representante titular na condição de paciente com amaurose congênita de Leber relatou conviver com a doença desde os 3 anos de idade, quando os primeiros sintomas foram percebidos por familiares. Ela ressaltou o fato de ser uma doença hereditária e afetar também um dos irmãos. A paciente conta que a perda progressiva da visão tem repercussões em diferentes dimensões da vida, sobretudo, nas esferas emocional, familiar, social e profissional. Entre os impactos da diminuição da capacidade visual na vida cotidiana, destacou principalmente as dificuldades de locomoção e de realizar atividades escolares corriqueiras com independência. No entanto, afirma ter sempre contado com suporte

de orientação e mobilidade e com recursos de acessibilidade metodológica ao longo da trajetória escolar, a exemplo de dispositivos como lupa, lupa eletrônica, smartphones e computadores adaptados para pessoas com baixa visão, o que lhe permitiu concluir o ensino superior.

Na perspectiva da paciente, o uso de voretigeno neparvoveque pode significar estabilidade do quadro clínico, controle da progressão da doença, chance de aumento da sensibilidade à luz e melhora da capacidade visual, além de potencializar a autonomia e o desempenho de tarefas cotidianas.

O vídeo da reunião pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do voretigeno neparvoveque para o tratamento de Distrofia hereditária da retina mediada por mutação bialélica no gene RPE65. Esse tema foi discutido durante a 99ª reunião ordinária da Comissão, realizada nos dias 30 de junho e 1º de julho de 2021. Na ocasião, o Plenário considerou as limitações das evidências dos efeitos apresentadas pelo medicamento e a estimativa de custos elevados, que poderiam afetar a sustentabilidade do sistema público de saúde e a viabilidade de oferta da tecnologia.

O assunto está disponível na consulta pública nº 67, durante 20 dias, no período de 20/07/2021 a 09/08/2021,

para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema

Para participar com experiências ou opiniões ou com contribuições técnico-científicas, clique [aqui](#). O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).