

## Monitoramento do Horizonte Tecnológico como ferramenta de sustentabilidade: atidarsagene autotemcel

### EIXO 1: SUSTENTABILIDADE NOS SISTEMAS DE SAÚDE

**Autores:** Monica Vinhas de Souza; Aldenora Ximenes; Kátia Elizabete Galdino; Ketinlly Yasmyne Nascimento Martins; Clementina Corah Lucas Prado; Karine Medeiros Amaral; Thaís Conceição Borges

**Introdução:** A Monitorização do Horizonte Tecnológico (MHT) é uma atividade de ATS, cujo objetivo central é identificar tecnologias emergentes e avaliar os possíveis impactos destas no sistema de saúde. A importância da MHT está em auxiliar os gestores na antecipação de demandas que possam surgir. Parcerias com NATS auxiliam o DGITIS no programa de MHT, o NUTES-UEPB é um dos integrantes desta parceria. Terapias gênicas e terapias celulares estão entre tecnologias avançadas que demandam atenção quando se faz MHT. A leucodistrofia metacromática (LDM) é um distúrbio genético, autossômico recessivo, causado por mutações no gene da arilsulfatase A (ARSA). Pacientes com esta doença apresentam manifestações neurológicas do SNC e periférico. A LDM é dividida em: infantil tardia, juvenil e adulta. As formas mais precoces são mais graves. Não há terapias consideradas curativas para LDM. Não existe um PCDT para a LDM. Há opções de tratamento em pesquisa: TRE, transplante de células de placenta, terapia gênica celular e a terapia gênica ex vivo. A atidarsagene autotemcel é uma terapia gênica ex vivo com vetor lentiviral, que foi licenciada pela EMA em 12/22. O objetivo dos autores é mostrar o MHT como ferramenta de sustentabilidade, tendo como exemplo o trabalho conjunto feito pelo DGITIS e NUTES-UEPB sobre o “atidarsagene autotemcel”.

**Métodos:** Um revisão da literatura focadas nos ensaios clínicos para a terapia foi feita nas seguintes bases ClinicalTrials.gov, Cortellis, Medline via PubMed, Embase e Cochrane Library, pesquisando-se pelo termo “atidarsagene autotemcel”, sem restrições de língua ou de outros tipos (artigos completos e resumos foram avaliados).

**Resultados:** Foram encontrados os registro de três estudos clínicos: NCT04283227, um estudo fase 3 com 6 pacientes da forma juvenil; NCT01560182 fase 1/2 com 20 pacientes pediátricos em fase assintomática ou de início recente e NCT03392987; e, um estudo de fase 2, com 10 pacientes pediátricos ou da forma juvenil. Destes apenas um (NCT01560182) resultou em publicações nas bases mencionadas até o momento, sendo um artigo científico completo e de três resumos de congresso. O tratamento retardou a progressão do declínio motor na maioria dos pacientes, também a maioria manteve a cognição normal ou quase normal. Houve 4 óbitos associados à progressão da doença (não relacionados à terapia). Não houve eventos adversos graves, nem malignidades ou evidência de expansão clonal anormal. Encontrou-se ainda uma série de 5 casos, em uso compassivo tratados entre 2020 e 2022, esta mostrou que a ARSA foi restaurada a níveis supranormais logo após a terapia gênica. Os eventos adversos relatados se relacionaram, ao condicionamento mieloablativo. Todos os pacientes apresentam aquisição de habilidades motoras e cognitivas.

**Discussão e conclusões:** Há ainda poucos dados clínicos sobre a terapia inovadora avaliada, adicionalmente esta é preconizada em fases pré-sintomáticas, ou bem no início dos sintomas. Por se tratar de doença rara amostras grandes são uma dificuldade, porém dados de acompanhamento a longo prazo são essenciais. O seu altíssimo custo (é hoje uma das 2 mais caras terapias licenciadas na EU) deve representar um fator limitante importante para o acesso. Já existe um estudo publicado em congresso indicando que este não é custo efetivo no contexto da França (um país desenvolvido). O processo de inclusão de tecnologias no SUS é bem delineado no Brasil, sendo a análise Conitec essencial, conforme disposto na Lei nº 12.401/2011. Mas os desafios advindos do surgimento de terapias inovadoras e de altíssimo custo, como a aqui descrita ou outras já licenciadas no país pela ANVISA como a ‘CAR-T’ são também grandes e o MHT auxilia no dimensionamento destes desafios.

**Palavras-chave:** ATS; Leucodistrofia Metacromática; LDM; Monitoramento de Horizonte Tecnológico; MHT; Terapia Celular; Terapias Inovadoras