

MHT para tratamento de crises de AEH para maiores de 2 anos de idade

EIXO 2: IMPLEMENTAÇÃO DE TECNOLOGIAS E DIRETRIZES CLÍNICAS EM SAÚDE

Autores: Aramís Tupiná Alcântara de Moreira; Laís Nessa Neiva Pantuzza; Thais Conceição Borges; Ana Carolina de Freitas Lopes; Luciene Fontes Schluckebier Bonan

Introdução: O angioedema hereditário (AEH) por deficiência de C1-esterase é uma doença genética rara caracterizada pela deficiência ou disfunção do inibidor do C1-INH. Na doença, o inibidor deficiente ou ausente deixa de atuar sob a caliceína plasmática, fatores de coagulação (XII e XI) e plasmina e desencadeiam elevação de bradicinina, vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, extravasamento de plasma e angioedema. Os episódios podem acometer rosto, mãos, pés, trato gastrointestinal e vias aéreas superiores, podendo, nestes casos, ser potencialmente fatal. O tratamento das crises de AEH consiste no uso de inibidores de caliceína plasmática, antagonistas do receptor de bradicinina ou reposição do inibidor de C1-esterase, recombinante ou derivado do plasma. Destes, o ácido tranexâmico, o icatibanto e concentrados de inibidores de C1-esterase possuem registro na Anvisa. Nesse contexto, esse o presente trabalho, se propôs a buscar no horizonte tecnológico medicamentos potenciais para o tratamento do AEH em pessoas com 2 anos ou mais de idade.

Métodos: Foram realizadas buscas no ClinicalTrials.gov e Cortellis™, em maio de 2023, utilizando as seguintes estratégias: (i) ClinicalTrials: Recruiting, Not yet recruiting, Active, not recruiting, Completed, Enrolling by invitation Studies | Interventional Studies | Angioedemas, Hereditary | Phase 2, 3, 4; (ii) Cortellis: Current Development Status (Indication (Hereditary angioedema) Status (Launched or Registered or Pre-registration or Phase 3 Clinical or Phase 2 Clinical)). Foram considerados estudos clínicos de fases 2, 3 ou 4 inscritos no ClinicalTrials; e tecnologias com registro para a indicação clínica nos últimos 5 (cinco) anos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), European Medicines Agency (EMA) ou U.S. Food and Drug Administration (FDA).

Resultados: Foram identificadas três tecnologias potenciais para o tratamento de episódios agudos AEH por deficiência ou ausência de C1-esterase em maiores de 2 anos de idade. Conestate é um análogo recombinante de C1 humana. É de uso endovenoso, com dose peso dependente. O produto foi registrado na União Europeia (UE) para a população pediátrica com idade igual ou superior a dois anos em 2020, enquanto nos Estados Unidos da América (EUA) a aprovação é para maiores de 12 anos de idade desde o ano de 2014. Sebetralstate é um inibidor de caliceína plasmática proposto para uso oral, nas doses de 300 ou 600mg, estudado em ensaios de fase 3, iniciados em 2022, com previsão de conclusão em 2023, que estão recrutando maiores de 12 anos de idade. A tecnologia recebeu a designação de droga órfã pela FDA e EMA, nos anos de 2021 e 2022, respectivamente. Deucricitibanto é um antagonista do receptor de bradicinina B2, desenvolvido para administração oral, avaliado no ensaio NCT05396105, de fase 3, em fase de recrutamento, envolvendo maiores de 18 anos, com previsão de conclusão em 2024. A tecnologia recebeu a designação de droga órfã pela FDA em 2022.

Discussão e conclusões: Há três tecnologias no horizonte para o potencial tratamento de crises de AEH por deficiência de C1-esterase a pessoas com 2 anos de idade ou mais. Sebetralstate e deucricitibanto podem conferir comodidade posológica e mais adesão ao tratamento, por serem de via de administração oral. O Conestate, por estar em fase mais avançada de pesquisa clínica e registrado na EMA e FDA, pode obter registro pela Anvisa e estar disponível para comercialização no Brasil mais breve que as outras duas tecnologias identificadas.

Palavras-chave: AEH; Tratamento de Crises