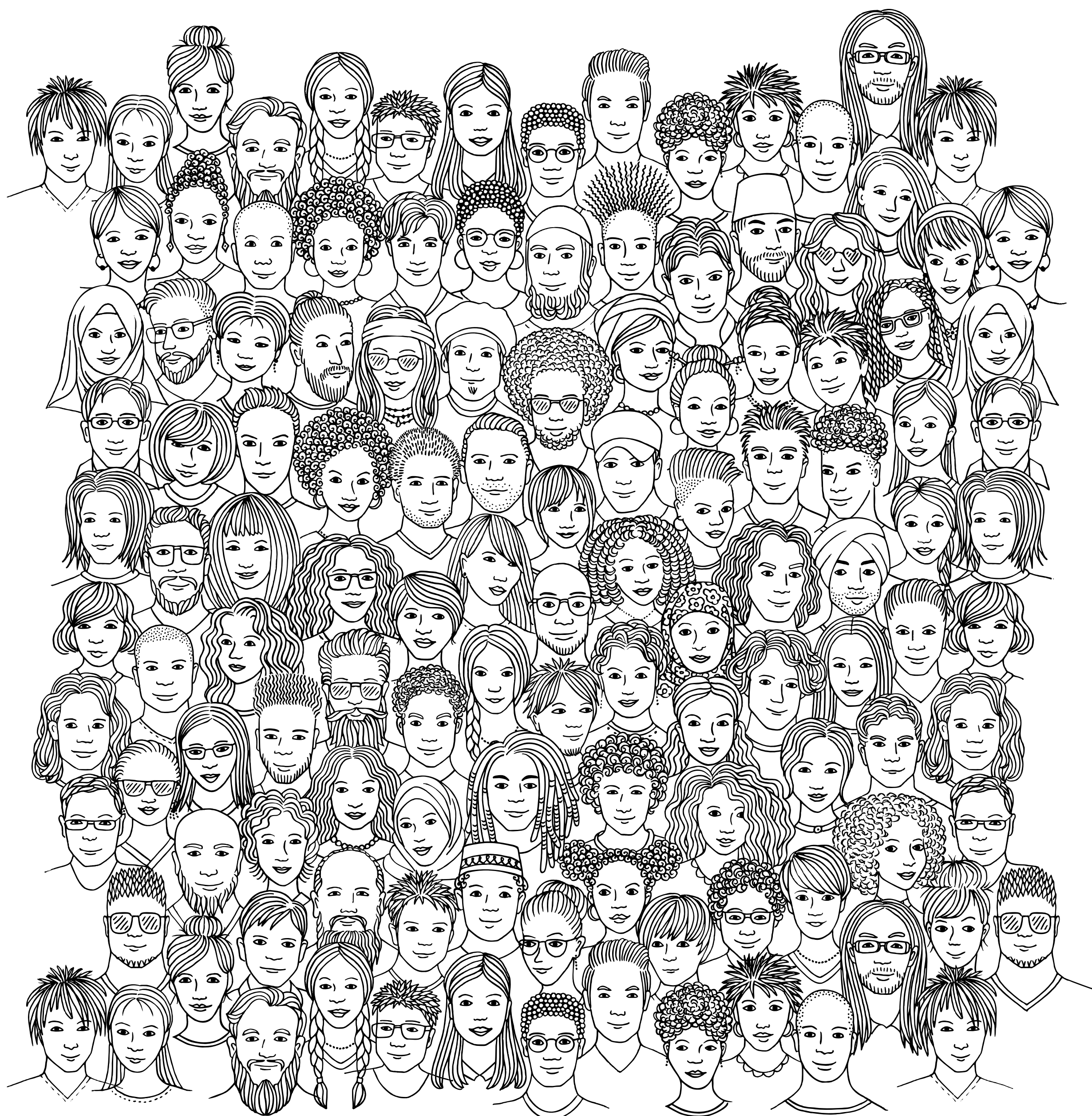




RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

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

**ALFA-AGALSIDASE E BETA-AGALSIDASE
PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA DE FABRY**

2020 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

Odete Amaral da Silva

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Clarice Moreira Portugal

Fabiana Raynal Floriano

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Patrícia Mandetta Gandara

Layout e diagramação

Leo Galvão

Supervisão

Clementina Corah Lucas Prado – Coordenadora-Geral CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este relatório 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

ALFA-AGALSIDASE E BETA-AGALSIDASE PARA O TRATAMENTO DA DOENÇA DE FABRY

O que é a doença de Fabry?

A Doença de Fabry (DF) é uma doença genética rara causada pela falta completa ou parcial da enzima α -galactosidase A (α Gal-A), responsável pela degradação de um tipo de gordura (a globotriaosilceramida ou Gb3) nas células do corpo humano. Essa condição pode ser transmitida de pais para filhos e traz, como consequência, o acúmulo progressivo dessa substância em muitos sistemas do organismo, principalmente o nervoso, o renal, o cardíaco e o gastrointestinal. Os principais sintomas são lesões na pele (angioqueratoma), dores crônicas em diversas regiões do corpo, redução do suor (hipoidrose ou anidrose), baixa tolerância ao calor ou ao frio, além de alterações no funcionamento do intestino, como diarreia ou constipação. A DF reduz a expectativa de vida e pode se manifestar de maneiras diferentes em homens e mulheres. Nos homens, os sintomas, normalmente, aparecem mais cedo e são mais graves. Já nas mulheres, costumam ser mais leves e, na maioria das vezes, demoram mais tempo para se manifestar. No mundo, a doença atinge, aproximadamente, 1 a cada 100.000 pessoas. No Brasil, em média, os pacientes são diagnosticados após os 30 anos de idade, de acordo com estudo avaliado no relatório técnico da Conitec.

Como os pacientes com doença de Fabry são tratados no SUS?

Atualmente, não há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde para o tratamento da doença de Fabry. O SUS oferece tratamento sintomático e paliativo aos pacientes com DF. O primeiro consiste na disponibilização de medicamentos para diminuição da dor e dos sintomas gastrintestinais, além de orientações relativas a mudanças no estilo de vida. Já o segundo pode incluir diálise e transplante renal, em casos mais avançados. Em 2018, a Conitec avaliou a incorporação da terapia de reposição enzimática (TRE) (alfa e beta-agalsidase) para adultos com DF, porém, devido à incerteza quanto aos resultados positivos da terapia e ao elevado impacto orçamentário, a Comissão recomendou a não incorporação das tecnologias.

Medicamentos analisados: alfa-agalsidase e beta-agalsidase

A Shire Farmacêutica Brasil Ltda e a Sanofi Medley Farmacêutica Ltda solicitaram à Conitec a avaliação de incorporação da alfa-agalsidase e da beta-agalsidase, respectivamente, para o tratamento da doença de Fabry em pacientes jovens. Essas tecnologias suprem a enzima que está ausente ou que não funciona adequadamente no organismo do doente. Com isso, reduzem o acúmulo da gor-

dura Gb3, diminuindo os danos e sintomas da DF. A Conitec analisou os estudos que trataram dos resultados esperados (eficácia), segurança e impacto orçamentário do medicamento. Nos estudos disponíveis da alfa-agalsidase em pacientes adultos do sexo masculino, foi observada a redução da dor e da concentração da Gb3 no organismo. Já nos estudos com a beta-agalsidase em pacientes com idade superior a 16 anos de ambos os sexos, não foi identificada melhora na qualidade de vida, na dor, na função renal, nas doenças cardíacas e nas doenças cerebrovasculares. Porém, foi observada redução significativa da concentração plasmática de Gb3, que é um marcador presente nas avaliações de resposta à TER, mas que representa apenas a atividade da enzima, sem correlação direta com sua eficácia. Quanto ao impacto orçamentário, o demandante da alfa-agalsidase estimou um impacto de aproximadamente R\$ 200 milhões ao ano para atender cerca de 500 pacientes com o tipo clássico da DF, resultando em R\$ 1 bilhão em 5 anos. Para a beta-agalsidase, o demandante estimou impacto orçamentário de cerca de R\$ 230 milhões ao ano para atender cerca de 600 pacientes adultos com DF, com valor total de R\$ 1,1 bilhão em 5 anos. Para atender todos os pacientes com DF, cerca de 1000 ao ano, distribuídos entre os dois medicamentos, estima-se o valor de R\$ 380 milhões ao ano, com impacto acumulado em 5 anos chegando a R\$ 1,9 bilhão.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS dos medicamentos alfa-*gal*sidase (pacientes acima de sete anos) e beta-*gal*sidase (pacientes acima de 16 anos) com diagnóstico confirmado de doença de Fabry. Esse tema foi discutido durante a 89ª reunião ordinária da Comissão, realizada no dia 5 de agosto de 2020. Na ocasião, o Plenário considerou que há limitações quanto às evidências científicas disponíveis e que não foram demonstrados benefícios importantes com o uso dos medicamentos. Além do grande impacto orçamentário que a incorporação representaria ao SUS.

O assunto esteve disponível na consulta pública nº 45, durante 20 dias, no período de 24/08/2020 a 14/09/2020, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 1.939 contribuições, sendo 90 técnico-científicas, e 1.849 sobre experiência ou opinião. Os principais assuntos citados nas contribuições foram sobre 1) a necessidade de considerar estudos com menor qualidade metodológica devido à raridade da doença; 2) a indicação de uma subpopulação de pacientes que se beneficiam com a TRE; 3) a importância de avaliar o medicamento migalastate; 4) os relatos sobre melhora na qualidade de vida

mediante o uso das enzimas. Assim, o plenário da Conitec entendeu que não houve argumentação suficiente para alterar a recomendação inicial, pois não há comprovação que as enzimas analisadas interrompem a progressão da doença de Fabry.

Recomendação final da Conitec

A Conitec, durante a 91ª reunião ordinária, realizada nos dias 7 e 8 de outubro de 2020, recomendou a não incorporação da alfa-agalsidase para terapia crônica de reposição enzimática em pacientes acima de 7 anos com diagnóstico confirmado de doença de Fabry e do medicamento beta-agalsidase para tratamento de longo prazo da reposição enzimática em pacientes acima de 16 anos com diagnóstico confirmado de Doença de Fabry, devido à não comprovação de benefícios importantes com o uso dos medicamentos e ao elevado impacto orçamentário que as incorporações representariam ao SUS.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu não incorporar a alfa-agalsidase e a beta-agalsidase para o tratamento da doença de Fabry, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. O relatório

técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio _ Alfagalsidase _ Betagalsidase _ Doenca _ de _ Fabry _ 574 _ 2020.pdf.