

# RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

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

ALFA-ALGLICOSIDASE COMO TERAPIA  
DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA NA  
DOENÇA DE PÔMPE DE INÍCIO TARDIO



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](mailto: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**

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

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](http://conitec.gov.br)



# ALFA-ALGLICOSIDASE COMO TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA NA DOENÇA DE POMPE DE INÍCIO TARDIO

## O que é a doença de Pompe (DP)?

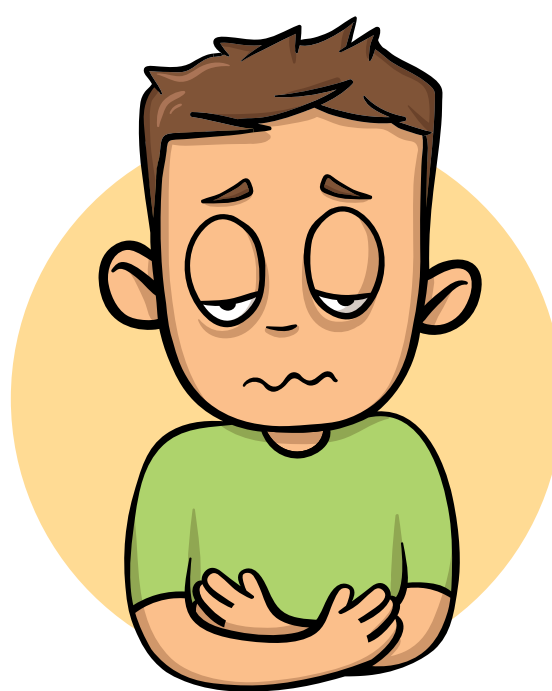
A doença de Pompe ou glicogenose do tipo II é uma doença rara causada pela deficiência da enzima alfa-glicosidase ácida, responsável pela liberação da glicose a partir do glicogênio. A falta ou redução dessa enzima no organismo faz o glicogênio se acumular dentro das células, causando destruição do tecido muscular, em alguns casos, de forma irreversível. O principal sintoma é fraqueza muscular progressiva em pessoas de todas as idades, mas também estão incluídas outras manifestações como dificuldades respiratórias, alimentares e atraso no desenvolvimento motor.

A doença pode ser classificada em DP de início precoce e DP de início tardio. A de início precoce corresponde à

## Alguns sintomas



Fraqueza muscular



Dificuldade alimentar



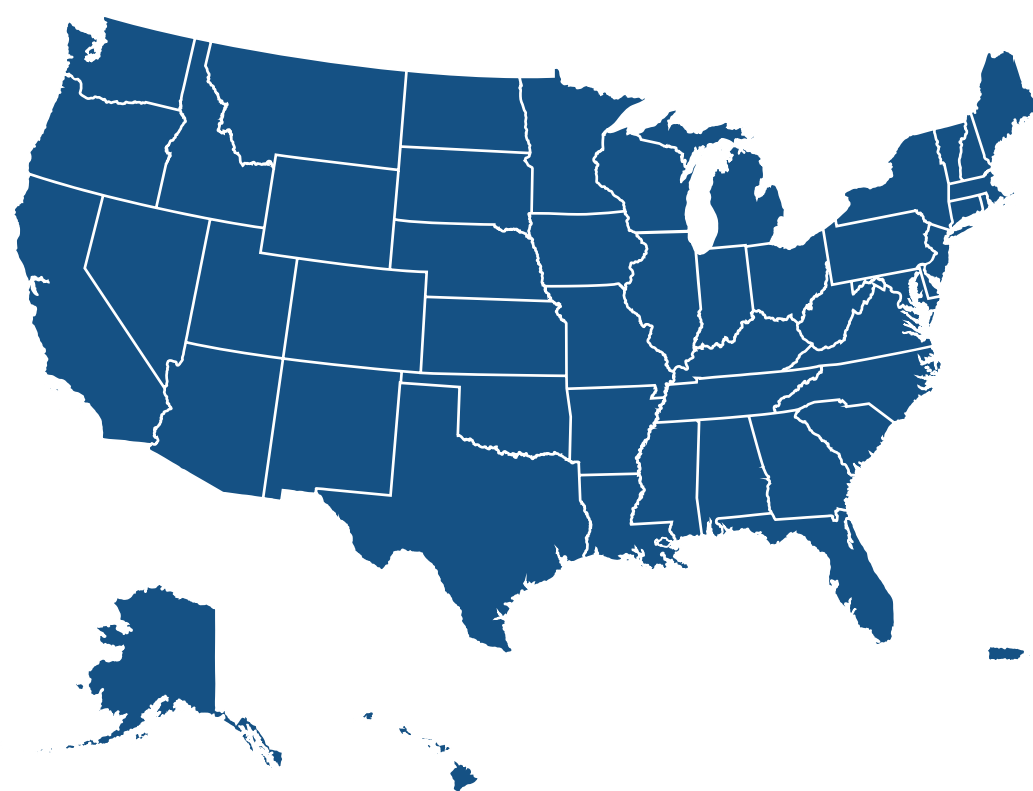
Dificuldade respiratória





Calcula-se que existem cerca de **160 pacientes com o diagnóstico de DP no Brasil**, sendo 30% a 40% deles com o estágio precoce da doença.

Estima-se que, nos **Estados Unidos**, novos casos de DP (precoce e tardio) sejam da ordem de **1 caso para cada 40.000 nascidos vivos**.



forma clássica da doença, seus sintomas aparecem antes dos 12 meses de idade e ela se apresenta de forma mais grave, tendo o aumento do coração como um dos principais sinais. Já os pacientes com a doença de início tardio (DPIT) possuem evolução mais lenta e podem apresentar a doença entre o primeiro ano de vida até os 60 anos. Nesse caso, como o acometimento respiratório é frequente, o quadro pode ser agravado por infecções nas vias aéreas, tornando a insuficiência respiratória e complicações associadas as causas mais comuns de morte.

Calcula-se que existem cerca de 160 pacientes com o diagnóstico de DP no Brasil, sendo 30% a 40% deles com o estágio precoce da doença. Estima-se que, nos Estados

Unidos, novos casos de DP (precoce e tardio) sejam da ordem de 1 caso para cada 40.000 nascidos vivos. Quanto ao diagnóstico, ele pode ser feito medindo a atividade da enzima alfa-glicosidase quando o paciente é sintomático, ou por meio da análise do gene GAA, que codifica a enzima, quando o paciente é sintomático e apresenta a atividade enzimática próxima ao normal.

## **Como os pacientes com doença de Pompe são tratados no SUS?**

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença de Pompe, publicado em agosto/2020, todos os pacientes com a doença, independentemente da forma clínica, idade ou estágio da doença devem receber acompanhamento de equipe multiprofissional e tratamento de suporte como psicossocial, nutricional e fisioterapêutico.

Já o tratamento medicamentoso, que consiste na terapia de reposição enzimática (TRE), por meio da administração da alfa-alglicosidase, é utilizado para tratar pacientes com DP de início precoce.

## **Medicamento analisado: alfa-alglicosidase**

A empresa Sanofi Medley Farmacêutica Ltda solicitou à Conitec a avaliação de incorporação do medicamento alfa-alglicosidase como terapia de reposição enzimática



na doença de Pompe de início tardio (DPIT). A alfa-alglicosidase auxilia na quebra do glicogênio no organismo e sua posterior eliminação. A Conitec analisou os estudos que trataram da eficácia (resultados esperados), segurança e impacto orçamentário da tecnologia. Esses revelaram que o uso da alfa-alglicosidase reduziu em 59% a mortalidade na DPIT e melhorou a capacidade dos pacientes de realizar algumas atividades diárias, resultados demonstrados a partir do aumento da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos e na estabilização da capacidade vital forçada (volume máximo de ar exalado com esforço máximo, a partir do ponto de máxima inspiração). Assim, os estudos sugerem que o medicamento é eficaz e seguro no tratamento de pacientes com DPIT. Entretanto, essa observação deve ser interpretada com cautela, pois a maioria deles foi conduzida a partir de procedimentos que podem comprometer a validade dos resultados.

Quanto ao impacto orçamentário, foram considerados dois cenários. No primeiro, ocorreria a ampliação de uso da alfa-alglicosidase a partir de critérios de uso estabelecidos. Já no segundo, não haveria a ampliação de uso do medicamento e não seriam utilizados os critérios de uso, considerando que todos os casos de DPIT seriam atendidos por via judicial. No cenário de ampliação de uso da terapia de reposição enzimática para DPIT, o custo estimado com alfa-alglicosidase seria de aproximadamente

R\$ 72 milhões, em 2021, e de cerca de R\$ 358 milhões entre 2021 e 2025. Por outro lado, no segundo cenário, o custo estimado seria superior a R\$ 583 milhões em cinco anos.

## Perspectiva do Paciente

A chamada pública nº 9 para participar da Perspectiva do Paciente na pauta em questão ficou aberta no período de 17/12/2020 a 07/01/2021. Duas pessoas se inscreveram. Com a desistência de um dos inscritos, o representante titular foi definido sem a necessidade de indicação ou sorteio.

Durante a apreciação inicial do tema, ocorrida na 94ª Reunião da Conitec, o representante relatou a experiência com o uso do alfa-alglicosidase, iniciado há aproximadamente 10 anos. Ele iniciou contando um pouco sobre a doença e a importância da sua detecção nos primeiros sinais ocorridos na infância e na adolescência, pelos pais, educadores, e profissionais de saúde. O representante relatou sua dificuldade em manter atividades de educação física na escola e sua experiência em um teste de avaliação física que precisou prestar e acabou ficando em último lugar devido às limitações que a doença lhe trouxe. Começou a utilizar o BIPAP em 1995 ao ser internado por uma insuficiência respiratória aguda após um voo internacional de 10 horas de duração. Apesar disso, seu diagnóstico aconteceu



somente em 2011. No ano seguinte, já começou a utilizar a alfa-alglicosidase, que lhe permitiu ter maior qualidade de vida, sendo que nas primeiras doses da medicação, teve 18 a 20% de melhora nas provas de função respiratória. Após iniciar o uso do medicamento, voltou a andar na rua e a caminhar sem o BIPAP. Diferente da sua experiência, trouxe a história de uma outra paciente que, por não fazer uso da TRE, hoje, precisa utilizar cadeira de rodas e BIPAP. Ao falar sobre o PCDT da DP, publicado em agosto/2020, lamentou por não abranger todos os pacientes com a doença e afirmou que ele foi baseado em bibliografia antiga, anterior a 2017 e que prioriza o fator custo em detrimento da efetividade. Citou a dificuldade de diagnóstico da DPIT, apesar dos seus sinais aparecerem na infância e adolescência, mas, por ser uma doença rara e de baixa prevalência, tem diagnóstico muito tardio, visto que ele levou 20 anos para afirmar o seu, apesar de ser médico e de ter buscado ajuda em outros países. Enfatizou o aumento da qualidade de vida e autonomia do paciente com o uso do medicamento. Disse que a TRE é o que lhe dá força para continuar a viver. Trouxe também o pedido para que esse medicamento esteja acessível a todos os pacientes com a doença de Pompe. Disse que muitos pacientes fazem o tratamento por meio do acesso judicial, e com isso o MS perde posições de negociação de compra com a indústria, além de os pacientes não conseguirem fazer o tratamento da forma adequada devido à dificuldade de receber os

medicamentos com regularidade, gerando descontinuidade do tratamento com agravamento das complicações e o aumento dos custos ao Estado. Considera que teria economia em relação à judicialização, pois, neste caso, todos os pacientes tem acesso, inclusive os que não são seriam eleitos para o tratamento.

Dessa forma, sugeriu que os dados do impacto orçamentário deveriam ser analisados quanto ao que se gasta com judicialização e quanto se gastaria com a ampliação de uso deste medicamento. O vídeo da 94ª Reunião pode ser acessado [aqui](#).

## Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do alfa-alglicosidase, terapia de reposição enzimática, para tratamento de pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Pompe de início tardio (DPIT). Esse tema foi discutido novamente durante a 95ª reunião ordinária da Comissão, realizada no dia 3 de março de 2021. Na ocasião, o Plenário considerou que os estudos mostraram benefícios modestos do medicamento com alto impacto orçamentário.

O assunto está disponível na consulta pública nº 14, durante 20 dias, no período de 18/03/2021 a 06/04/2021, 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](#).

Clique [aqui](#) para ler o relatório técnico de recomendação da Conitec.