



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

ALFAGALSIDASE

para o tratamento da doença de Fabry clássica
em pacientes a partir dos sete anos de idade

2023 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 Complexo da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

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: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

Layout e diagramação

Clarice Macedo Falcão

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

ALFAGALSIDASE

para o tratamento da doença de Fabry clássica em pacientes a partir dos sete anos de idade

O que é a doença de Fabry?

A Doença de Fabry (DF) é uma doença genética rara que afeta crianças e adultos de ambos os sexos e pode ser transmitida de pais para filhos. Ela é causada pela falta total ou parcial da enzima alfa-galactosidase A. A falta dessa enzima é responsável pela degradação de um tipo de gordura (globotriaosilceramida - Gb3) nas células do corpo humano. Com o tempo, na forma clássica da doença, o acúmulo dessa substância no corpo humano afeta vários sistemas do organismo, como o sistema nervoso, o funcionamento dos rins, o coração e o sistema gastrointestinal.

A DF está relacionada à morbidade e mortalidade, impactando muito a qualidade de vida dos pacientes. Quando eles não são tratados de maneira correta, a doença pode ocasionar morte precoce, pois reduz a expectativa de vida em até 20 anos. Os principais sintomas da doença na sua forma clássica são: lesões na pele, dores crônicas em várias partes do corpo, redução do suor, baixa tolerância ao calor ou ao frio e alterações no intestino, como diarreia.

A DF pode aparecer de maneiras diferentes em homens e em mulheres. Nos homens, ela tende a aparecer mais cedo e os sintomas são mais graves. Nas mulheres, os sintomas demoram mais a aparecer e são mais leves. Em geral, na sua forma clássica, os sintomas da doença começam a aparecer na infância ou na adolescência. Estima-se que 1 a cada 117.000 nascidos vivos possuam doença de Fabry. No Brasil, em 2017, segundo o Instituto Vidas Raras, havia 853 pessoas com doença de Fabry.

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

Assim como outras doenças do mesmo tipo, o tratamento padrão é a Terapia de Reposição Enzimática (TRE) para evitar danos aos tecidos e órgãos afetados pela doença. No entanto, como esta terapia não está disponível no SUS, as Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento (DDT) do Ministério da Saúde orientam o diagnóstico clínico, laboratorial e molecular da doença e o controle dos sintomas e prevenção de complicações.

Para o diagnóstico clínico da doença na sua fase clássica, as DDT orientam observar sintomas como dores crônicas e crises de dores fortes periodicamente, além de alterações no intestino, redução de suor e lesões na pele. Em crianças, permanecem esses sintomas e, em meninos, eles aparecem de maneira precoce e de forma mais grave; em meninas, eles são mais leves e

o início é tardio.

Com relação ao tratamento, as DDT indicam a prevenção de complicações da doença, como, por exemplo, orientações quanto a mudanças no estilo de vida; o uso de analgésicos para dores; e, em casos mais avançados, diálise e transplante de rim. Além disso, também recomenda-se consultar outros Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, como o de Dor Crônica; o de Anemia e doença Renal Crônica, para eventos nos rins; e o de Dislipidemia, para eventos no coração.

Medicamento analisado: alfafalsidase

A avaliação do medicamento para o tratamento da doença de Fabry clássica em pacientes com sete anos de idade ou mais foi solicitada pela Takeda Pharma Ltda. O medicamento é registrado na Anvisa, sua aprovação ocorreu em 2020, com bula indicando uso para terapia crônica de reposição enzimática em pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Fabry. O medicamento atua suprimindo a falta das enzimas que gera o acúmulo da gordura Gb3, o que diminui os sintomas e os danos causados aos órgãos afetados.

As evidências apresentadas indicam que o tratamento precoce está associado a melhores resultados na redução dos danos aos rins e ao coração, quando comparado com o início tardio do tratamento. Além disso, a alfafalsidase traz resultados significativos ao reduzir as dores, melhorar a qualidade de vida e as funções do coração e dos rins.

A avaliação econômica identificou que o uso da alfafalsidase está relacionado a um aumento de 24,4 anos de vida ajustados pela qualidade e um custo incremental de R\$4.346.010,00. A avaliação de impacto orçamentário indicou um aumento entre R\$212 milhões a R\$583 milhões em cinco anos, conforme as estimativas do número de pacientes atendidos ao longo dos anos.

Em 2020, a Conitec avaliou a incorporação da alfafalsidase e da betagalsidase e recomendou a sua não incorporação devido à não comprovação de benefícios no uso dos medicamentos e ao elevado impacto orçamentário da incorporação dos medicamentos para o SUS.

Perspectiva do paciente

Foi aberta chamada pública para inscrição de participantes para a perspectiva do paciente para discussão deste tema durante o período de 13/07/2022 a 24/07/2022. No total, 33 pessoas se inscreveram e os relatores titular e suplente foram definidos por meio de sorteio.

O representante titular informou que começaram os sintomas da doença de Fabry aos 15 anos, com uma dormência nos pés e nas mãos e presença de espuma na urina. Após realizar

alguns exames, foi confirmada a doença de Fabry. No início, o paciente tomava medicamentos para dor frequentemente, como paracetamol, ou colocava os pés e as mãos em superfícies geladas para amenizar as dores, mas o efeito desses métodos passava rápido.

Após oito anos do diagnóstico, o paciente iniciou o tratamento com alfafalsidase em aplicações quinzenais, o que já faz dois anos. Ele teve acesso ao medicamento por via judicial com o auxílio de uma organização da sociedade civil. Ele pontuou que teve efeitos adversos duas vezes com o uso do medicamento, que foram tremores e desmaio. Antes do uso do medicamento, ele estava com baixa função renal e alta perda de proteínas, apesar de já seguir uma dieta com carne branca.

Atualmente, ele não sente mais dores e não tem precisado de auxílio para atividades cotidianas, como se alimentar e tomar banho; recuperou a função renal; diminuiu a perda de proteínas. Além disso, ele apresenta menos manchas na pele, consegue carregar pesos, como sacolas de compras do mercado, e pode se locomover melhor.

O paciente avalia que qualidade de vida melhorou com o uso da alfafalsidase por conta da diminuição das dores, que são menos frequentes e controladas com o uso de medicamentos para dor.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS da alfafalsidase para o tratamento da doença de Fabry clássica em pacientes a partir dos sete anos de idade. Esse tema foi discutido durante a 114ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 9 e 10 de novembro de 2022. Na ocasião, o Plenário considerou que é preciso aprimorar as análises de evidências clínicas, com relação à efetividade do medicamento, e os dados relacionados ao impacto orçamentário da incorporação do medicamento.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 92, durante 20 dias, no período de 12/12/2022 a 02/01/2023, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 83 contribuições, sendo 25 técnico-científicas e 58 sobre experiência ou opinião. A maioria dos respondentes foram a favor da incorporação da alfafalsidase, apenas dois respondentes do formulário técnico-científico se posicionaram contra. Dentre as contribuições técnico-científicas, destaca-se a da indústria fabricante da tecnologia, que

apresentou novos dados e informações. A principal informação refere-se a um novo dado de sobrevida baseado em um estudo brasileiro, que gerou uma mudança no resultado do cálculo da razão de custo-efetividade incremental por ano ajustado em qualidade de vida, que passou para R\$ 213.473. Ademais, a empresa apresentou uma mudança orçamentária, com redução de 25% do valor pago pelo SUS. Em relação às contribuições de experiência e opinião, os respondentes apresentaram argumentos favoráveis à incorporação da alfafalsidase ao SUS, mencionando a boa resposta clínica do medicamento, com alcance da estabilização da doença, prevenção e redução de complicações e melhora da qualidade de vida do paciente; a dificuldade de acesso em virtude do alto custo e a segurança da tecnologia avaliada.

Desse modo, o comitê de medicamentos da Conitec entendeu que houve argumentação suficiente para alterar sua recomendação inicial.

Recomendação final da Conitec

A Conitec, durante a 116ª Reunião Ordinária, realizada no dia 15 de março de 2023, recomendou, por unanimidade, a incorporação da alfafalsidase para o tratamento da doença de Fabry clássica em pacientes a partir de sete anos de idade, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo de Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação da alfafalsidase para o tratamento da doença de Fabry clássica em pacientes a partir dos sete anos de idade, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [clikando aqui](#).