

RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

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

ALFA-ALGLICOSIDASE
para tratamento da doença
de Pompe de início tardio

2022 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 Inovações 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: [.gov.br/conitec](http://gov.br/conitec)

E-mail: 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

Mariana de Souza Fonseca

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Fernanda Moreira Moraes

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

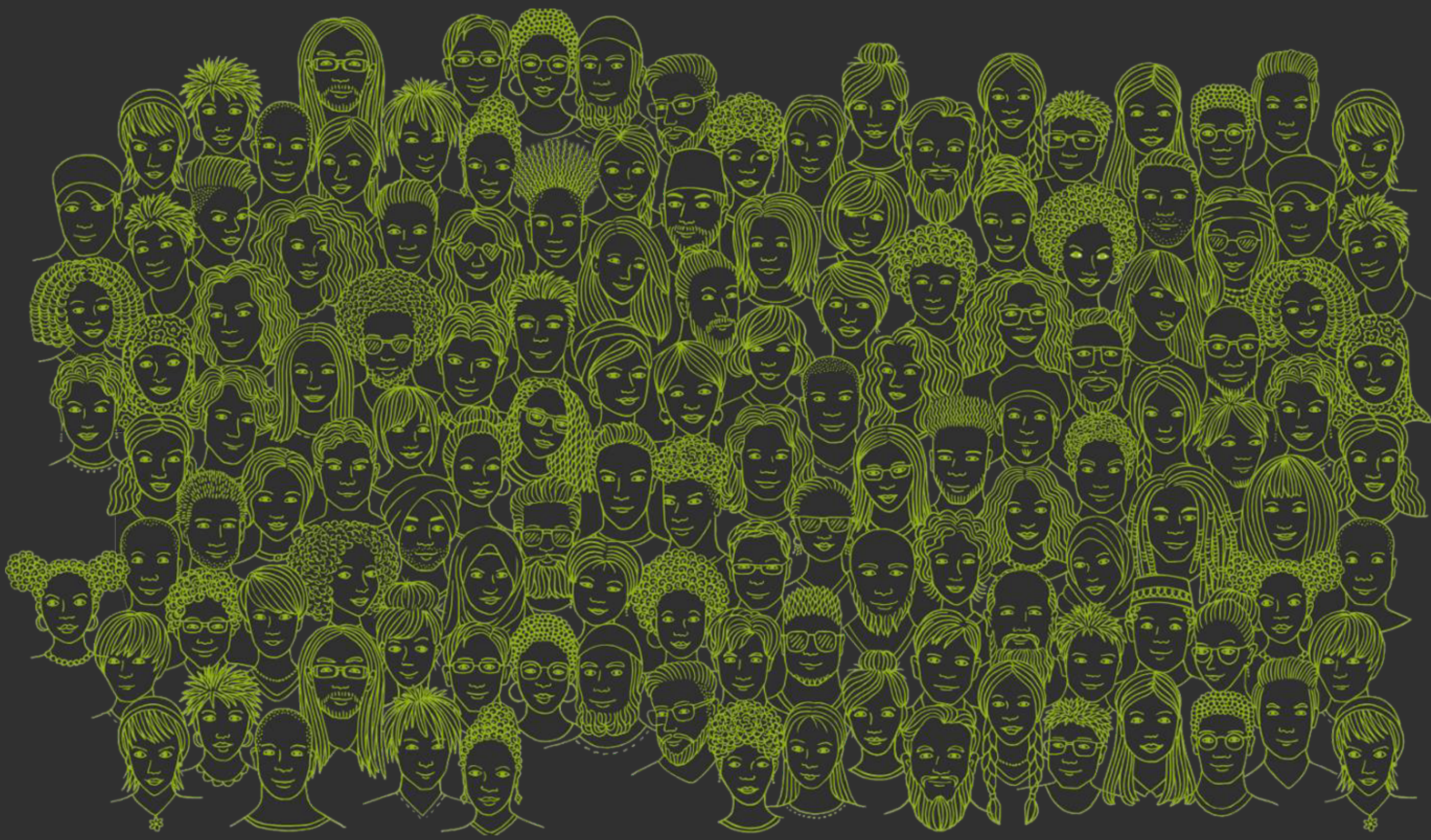
Patrícia Mandetta Gandara

Layout e diagramação

Danthon do Amaral Corrêa

Supervisão

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 que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

Todas as recomendações da Conitec 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/alteração da tecnologia analisada.

A recomendação da Conitec é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE, que decide sobre quais medicamentos, produtos e procedimentos serão disponibilizados no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

Gov.br/conitec

ALFA-ALGLICOSIDASE

para tratamento da doença de Pompe de início tardio

O QUE É DOENÇA DE POMPE DE INÍCIO TARDIO (DPIT)?

A Doença de Pompe (DP) é uma doença rara, que afeta diferentes partes do corpo. Ela é causada por uma mutação genética que resulta na deficiência das atividades da enzima alfa-alglicosidase ácida (GAA), responsável pela quebra ou eliminação do glicogênio (um tipo de açúcar) armazenado nas células. A deficiência enzimática implica o acúmulo de glicogênio nos tecidos do corpo humano – especialmente os tecidos musculares –, o que pode causar doenças cardíacas, fraqueza progressiva dos músculos e prejuízo na função respiratória. A DP afeta pessoas de todas as idades, com diferentes níveis de gravidade. Em linhas gerais, ela pode ser classificada em dois tipos: o tipo precoce, que se desenvolve em crianças de até um ano, e o tipo tardio, desenvolvido a partir de um ano de idade até os sessenta anos de vida.

O tipo precoce é considerado o mais grave por apresentar deficiência enzimática quase completa (menos de 1% de atividade). Seus principais sintomas são: fraqueza muscular, aumento do músculo do ventrículo esquerdo do coração (responsável por bombear sangue para o corpo inteiro) e dilatação do coração.

Por sua vez, os pacientes que possuem a Doença de Pompe de Início Tardio (DPIT) apresentam menor deficiência enzimática (de 2% a 40% de atividade), com um quadro de progressão mais lenta e maior expectativa de sobrevida, que vai de dez a vinte anos após o diagnóstico. Além disso, os sintomas são mais diversificados, os principais são fraqueza muscular e problemas no sistema respiratório, com maior ocorrência em crianças e adolescentes.



Ainda podem aparecer sintomas como disfunções neurológicas, alterações na fala, dificuldade de engolir, sonolência, perda progressiva de massa óssea, perda auditiva, problemas gastrointestinais e urinários, dores e cansaço, entre outros. Independentemente da forma que a doença se apresente, precoce ou tardia, os impactos na qualidade de vida do paciente são inegáveis, com efeitos físicos, psicológicos e sociais.

A nível global, estima-se que a DP acometa um a cada quarenta mil recém-nascidos vivos (1/40.000), uma a cada cento e trinta e oito mil pessoas (1/138.000) para o tipo precoce e uma a cada cinquenta e sete mil pessoas (1/57.000) para DPIT. No Brasil, os dados estimados de pessoas com DP são incertos, tendo em vista que o rastreamento não está contemplado no Programa Nacional de Triagem Neonatal de 2016. Mas, conforme relatos de associações de pacientes e de relatório anterior da Conitec (nº 481), em relação ao ano de 2018, existem, no máximo, 200 pacientes diagnosticados com a doença no país. Dentre eles, é mais recorrente o diagnóstico de DPIT. Estima-se, ainda, que o país registre uma média de vinte novos casos por ano.

O diagnóstico da DP, sobretudo a de início tardio, é considerado clinicamente difícil, uma vez que seus sintomas se assemelham aos de outras doenças de origem neuromuscular. A suspeita é baseada em histórico clínico. A partir disso, é verificado o nível de enzimas musculares, e o paciente é submetido a exames cardíacos e à biópsia muscular para detectar o acúmulo de glicogênio nas células dos tecidos. Na DPIT, a confirmação do diagnóstico pode ser realizada a partir da avaliação da alfa- α -glicosidase ácida (deve apresentar atividade menor que 40% do normal) ou da comprovação de mutação genética.

O tratamento da DPIT consiste na Terapia de Reposição Enzimática (TRE), com a aplicação de alfa- α -glicosidase ácida sintética diretamente na veia a cada duas semanas. A TRE é recomendada imediatamente após o diagnóstico, de modo que atue na diminuição da progressão da doença. Comparados aos pacientes que fazem uso da TRE, os pacientes não tratados possuem risco cinco vezes maior de mortalidade e maiores chances (8%) de precisarem de equipamento para respiração. Além do uso do medicamento, é recomendado que o paciente de DPIT seja acompanhado por uma equipe multidisciplinar para tratar os efeitos da doença em suas diversas modalidades.

COMO OS PACIENTES COM DPIT SÃO TRATADOS NO SUS?



Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da DP, publicado em agosto de 2020, o SUS incorporou o tratamento com terapia de reposição enzimática apenas para os pacientes do tipo precoce e o tratamento de suporte para todos os tipos de pacientes da DP, independentemente da classificação clínica, idade ou estágio da doença. O tratamento de suporte se refere ao acompanhamento do paciente por uma equipe multidisciplinar, com fins de reabilitação e de preservação do sistema respiratório, funções musculares, cardíacas, pulmonares, entre outros.

Para a forma tardia da doença, não existem terapias medicamentosas específicas disponíveis no SUS.

MEDICAMENTO ANALISADO: TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA (TRE) COM ALFA-ALGLICOSIDASE ÁCIDA (GAA)

A empresa Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. solicitou à Conitec a incorporação do medicamento alfa-alglicosidase ácida para o uso da TRE em pacientes com DPIT. A GAA sintética atua na quebra ou eliminação do glicogênio, evitando o seu acúmulo no organismo e tecidos do corpo. O medicamento é administrado diretamente na veia por médico responsável em ambiente hospitalar apropriado.

Das evidências científicas analisadas em relatório técnico, pode-se entender que a TRE com alfa-alglicosidase é efetiva e segura no tratamento de pacientes com DPIT, porém, com baixa certeza sobre o aumento da sobrevida. Foi observado que o medicamento pode contribuir para a função respiratória e aumentar a distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos, ainda

que não pareça haver melhora expressiva da qualidade de vida. As análises científicas apresentadas à Conitec foram avaliadas como limitadas por se basearem em um pequeno grupo de pacientes e pelo alto risco de erros na forma de condução dos estudos, que podem distorcer o resultado.

Os estudos demonstram que a tecnologia é mais efetiva e mais custosa, com parâmetros de qualidade de vida e sobrevida. O resultado deve ser visto com cautela por possuir parâmetros de referência sujeitos à incerteza. A avaliação do impacto orçamentário, em caso de incorporação do medicamento no SUS, baseou-se em dois cenários, são eles: o cenário atual, em que os pacientes com DPIT acessam a TRE por meio da judicialização do medicamento; e o cenário alternativo, que considera o acesso ampliado da TRE para pacientes com DPIT e incorpora os custos com a medicação pelo SUS. Considerando a população total com Doença de Pompe, o custo com a medicação seria de, aproximadamente, R\$ 524,3 milhões em cinco anos no cenário atual, e de R\$ 407,6 milhões no cenário alternativo, resultando em uma economia de R\$ 116,7 milhões em cinco anos. Desta economia, R\$ 104,2 milhões corresponderiam aos gastos com pacientes de início tardio. Os custos foram apresentados sem calcular impostos e os valores praticados em compras públicas.

PERSPECTIVA DO PACIENTE

Foi aberta a chamada pública nº 12 para a inscrição de participantes para a Perspectiva do Paciente referente à discussão deste tema durante o período de 15/03/2022 a 28/03/2022. Treze pessoas se inscreveram e os representantes, titular e suplente, foram definidos a partir de indicação consensual por parte do grupo de inscritos.

Durante a apreciação inicial do tema, ocorrida na 109ª Reunião da Conitec, a participante, de 49 anos, relatou que tem experiência com a TRE de alfa-glicosidase ácida há sete anos. A representante começou o seu depoimento narrando a dificuldade de conseguir o diagnóstico para a DPIT, uma vez que passou dez anos sendo acompanhada por diferentes especialistas sem alcançar um diagnóstico. Os primeiros sintomas identificados foram dificuldade de rendimento em atividades físicas e perda de massa muscular. Segundo o relato da participante, o diagnóstico veio a partir da neuropediatra da filha, que observou que a representante possuía dificuldades para desempenhar atividades básicas como subir as escadas, caminhar e levantar a filha pequena no colo. A partir disso, a paciente e o

irmão, que também estava atrás de um diagnóstico, fizeram alguns exames e conseguiram a detecção da doença de Pompe de início tardio. Em 2015, os dois tiveram acesso à TRE pela via judicial.

No ano de 2018, a participante passou três meses sem o medicamento e, no curto período, precisou realizar terapia respiratória com a ajuda de aparelho (BiPAP) devido a um comprometimento do pulmão. Após acessar o medicamento novamente, a paciente fez o seu uso contínuo e, a partir disso, acredita que conseguiu controlar a condição de saúde, sem apresentar piora. Além disso, informou que conseguiu alcançar resultados positivos na capacidade respiratória, com significativa melhora na qualidade de vida. A representante também relatou que, embora tenha parado de trabalhar desde que começou a usar o BiPAP, ainda se considera muito ativa no cotidiano, sem nenhuma dependência, e que continua dirigindo e cuidando das filhas e da neta.

O vídeo da 109ª reunião pode ser acessado em:

https://www.youtube.com/watch?v=nz_KjXpJEXk

RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC

A Conitec recomendou inicialmente a não ampliação de uso da terapia de reposição enzimática com alfa-alglicosidase para o tratamento da Doença de Pompe de início tardio no SUS. Esse tema foi discutido durante a 109ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 8 e 9 de junho de 2022. Na ocasião, o Plenário considerou que as evidências clínicas mostraram que o medicamento apresentou benefícios modestos e mediante alto impacto orçamentário.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 49, durante 20 dias, no período de 21/07/2022 a 09/08/2022, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

RESULTADO DA CONSULTA PÚBLICA

Foram recebidas 576 contribuições, sendo 91 técnico-científicas e 485 contribuições sobre experiência ou opinião. Apenas um respondente foi a favor da recomendação preliminar da Conitec de não incorporar a alfa-alglicosidase para o tratamento da doença de Pompe de início tardio. As contribuições da

consulta pública, especialmente de experiência e opinião, mencionaram os benefícios do medicamento e a melhora na qualidade de vida do portador de Pompe de início tardio. No entanto, não foram adicionadas à consulta pública evidências que alterassem o conteúdo do relatório de recomendação.

RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

A Conitec, durante a 112ª Reunião Ordinária, realizada no dia 31 de agosto de 2022, recomendou, por maioria simples, a não incorporação da terapia de reposição enzimática com alfa-alglicosidase para o tratamento da doença de Pompe de início tardio. O Plenário considerou que a consulta pública não trouxe elementos suficientes para uma mudança da recomendação preliminar.

DECISÃO FINAL

Com base na recomendação da Conitec, a Secretária de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela não incorporação da terapia de reposição enzimática com alfa-alglicosidase para o tratamento da doença de Pompe de início tardio.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220927_relatorio_769_alfaalglicosidase_final.pdf