

# RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

## **MIGALASTATE**

para tratamento de pacientes adultos e adolescentes de 12 anos ou mais, com diagnóstico confirmado de doença de Fabry e que possuam uma mutação suscetível

## **2025 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 e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

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

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

### **Elaboração do relatório**

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Marina Kuebler Silva

Melina Sampaio de Ramos Barros

### **Revisão técnica**

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Laura Mendes Ribeiro

Mariana Dartora

### **Layout e diagramação**

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

### **Supervisão**

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

# MIGALASTATE

para tratamento de pacientes adultos e adolescentes de 12 anos ou mais, com diagnóstico confirmado de doença de Fabry e que possuam uma mutação suscetível

## **Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 31/3/2025:**

Tratamento de longa duração de adultos e adolescentes de 12 anos ou mais, com diagnóstico confirmado de doença de Fabry (deficiência de  $\alpha$ -galactosidase A) e que possuam uma mutação suscetível.

## **Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec\*:**

Tratamento de pacientes adultos e adolescentes de 12 anos ou mais, com diagnóstico de doença de Fabry (DF) e que possuam uma mutação suscetível.

## **Recomendação final da Conitec:**

O Comitê de Medicamentos da Conitec, recomendou a não incorporação ou a incorporação do migalastate para o tratamento de pacientes adultos e adolescentes de 12 anos ou mais com diagnóstico de DF e que possuam uma variante patogênica suscetível.

## **Decisão final:**

PORTARIA SECTICS/MS Nº 23, de 1º de maio de 2025: Torna pública a decisão de não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o migalastate para o tratamento de pacientes adultos e adolescentes de 12 anos ou mais com diagnóstico de doença de Fabry e que possuam uma variante patogênica suscetível.

\*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.

## **O que é a doença de Fabry?**

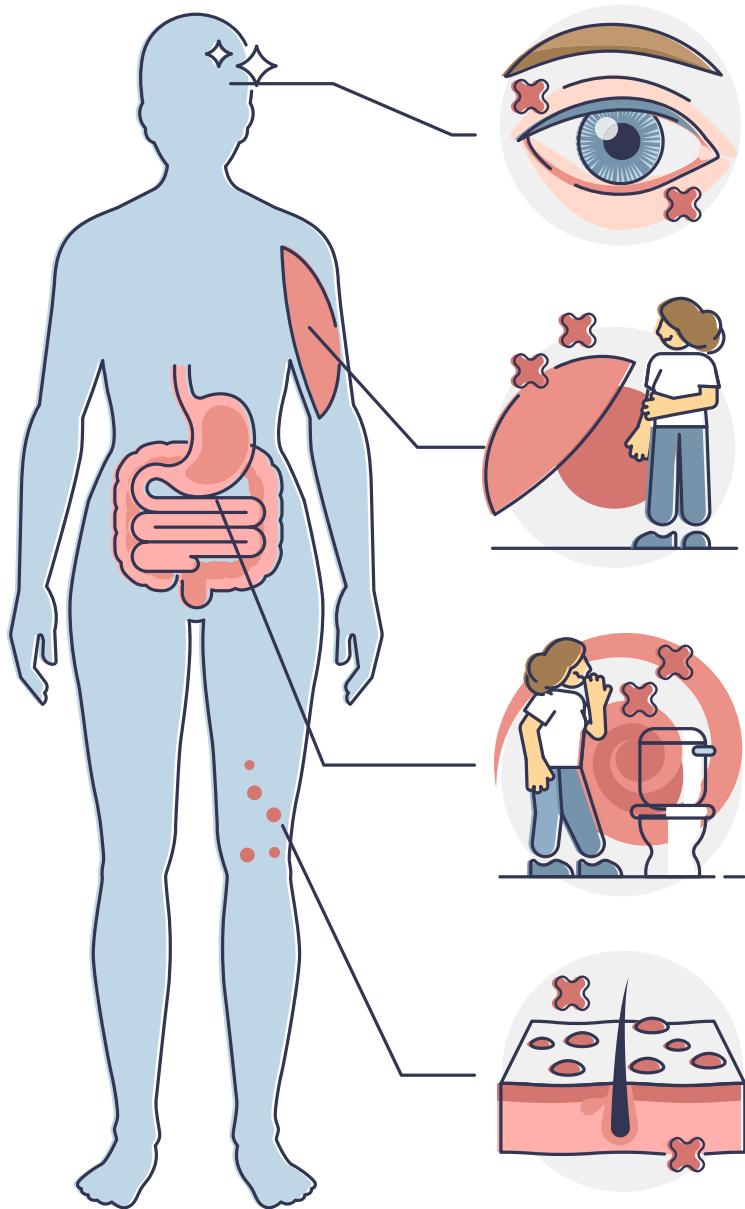
A Doença de Fabry (DF) é uma condição hereditária caracterizada por erros no metabolismo causados pela deficiência da enzima alfagalactosidase A ( $\alpha$ -Gal A), que compromete a funcionalidade celular e gera acúmulo de glicoesfingolipídios, um tipo de gordura encontrada nas membranas de diferentes tipos de células e órgãos.

As manifestações da DF envolvem o revestimento dos vasos sanguíneos, o coração, o fígado, os rins e o sistema nervoso central. Além disso, podem ocorrer alterações auditivas, oftalmológicas e do trato gastrointestinal, além de afetar o equilíbrio e a coordenação motora. Desse modo, entre os sinais e sintomas mais comuns, destacam-se doença cardíaca, insuficiência renal, doença cerebrovascular, distúrbios nos nervos localizados nas extremidades do corpo,

perdas sensoriais, perda auditiva, lesões roxo-avermelhadas na pele, diarreia e dor abdominal, alterações na córnea, diminuição do suor, intolerância ao calor, ao frio e ao exercício.

A DF ocorre em ambos os sexos. Contudo, afeta mais os homens do que as mulheres, sendo que quase 100% dos indivíduos do sexo masculino apresentam complicações da doença. De acordo com estudos realizados no Reino Unido, Austrália, Nova Zelândia e Países Baixos, estima-se a existência de 0,21 a 0,85 caso por 100 mil habitantes. Ocorre cerca de um caso novo de DF para cada 117 mil indivíduos nascidos vivos, excluindo as mulheres acometidas pela doença. No Brasil, não há estudos epidemiológicos sobre a condição de saúde.

O diagnóstico da DF é realizado com base na combinação de critérios clínicos, laboratoriais e moleculares, sendo consideradas as particularidades das manifestações da doença em pacientes do sexo masculino e feminino.



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

O tratamento da DF envolve o controle de sinais e sintomas e o uso terapias específicas para a doença. Atualmente, o SUS disponibiliza tratamentos para amenizar os sintomas e complicações da DF.

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica (PCDT) da DF, que foi atualizado em 2024 e se encontra em fase de publicação, as enzimas recombinantes alfabgalactosidase e betagalactosidase são os medicamentos oferecidos no SUS para tratamento primário da condição

---

de saúde. Ambas fazem parte da estratégia de Terapia de Reposição Enzimática (TRE), que foi a primeira estratégia de tratamento primário da DF e de outros erros inatos do metabolismo.

## Medicamento analisado: migalastate

A Pint Pharma solicitou à Conitec a avaliação do migalastate para o tratamento de pacientes adultos e adolescentes de 12 anos ou mais com diagnóstico de DF e que possuam uma mutação suscetível.

O migalastate é uma proteína desenvolvida para se ligar de forma seletiva e reversível, com alta afinidade para áreas de ligação e de reação química de determinadas formas mutantes da enzima alfa-galactosidase A, cujas alterações impedem o seu funcionamento correto. O medicamento estabiliza as formas mutantes da  $\alpha$ -Gal A e facilita o seu transporte para as organelas responsáveis pela digestão intracelular, onde a ação do migalastate repõe parcialmente a atividade enzimática.

A tecnologia possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) com indicação para o tratamento de longa duração de adultos e adolescentes de 12 anos ou mais, com diagnóstico confirmado de doença de Fabry (deficiência de  $\alpha$ -galactosidase A) e que possuam uma mutação suscetível.

Os estudos apontaram uma diversidade de efeitos do migalastate de acordo com o comparador avaliado. Assim, em relação ao placebo, as evidências indicaram que, a médio e a longo prazo, o migalastate reduziria o aumento da espessura muscular do ventrículo esquerdo do coração e a taxa de filtração do sangue pelos rins, associando-se, ao final de 24 meses, à preservação desta taxa. Para os sintomas gastrointestinais, houve melhora de diarreia naqueles que utilizaram o migalastate. Já nos desfechos de qualidade de vida associada à saúde e de dor, após seis meses, não foram observadas diferenças significativas entre pacientes que receberam a tecnologia avaliada e o placebo.

Nas comparações com TRE, de acordo com os estudos, as duas tecnologias apresentaram efeitos semelhantes sobre a função renal, ao longo de 18 meses. Já a respeito dos desfechos cardiológicos, houve diminuição significativa na massa do ventrículo esquerdo, em 18 meses, no grupo migalastate. Não houve alterações relativas aos resultados de qualidade de vida associada à saúde e de dor em nenhum dos dois grupos. Em todas as avaliações, os eventos adversos do migalastate foram considerados leves ou moderados, sendo dor de cabeça e inflamação das vias nasais e da parte posterior da garganta os mais comumente observados.

O risco de viés dos estudos foi considerado moderado. Para as comparações com placebo, seis desfechos tiveram grau de certeza moderado e o de qualidade de vida associada à saúde

---

obteve baixa certeza de evidência. Igualmente, na comparação com TRE, seis desfechos tiveram certeza de evidência moderada e um de evidência baixa.

Na avaliação econômica, o demandante adotou o pressuposto de que o migalastate e a TRE apresentam resultados iguais de eficácia ou segurança, apresentando uma relação entre custo adicional e efeitos do tratamento de R\$ 707.922,37 por anos de vida ganhos e de R\$ 11.268.868,99 por anos de vida ajustados pela qualidade. Na análise crítica, os cálculos foram feitos com a atualização dos valores das enzimas recombinantes segundo o Banco de Preços em Saúde e a manutenção dos demais parâmetros adotados pelo demandante. Assim, a relação entre custo adicional e efeitos do tratamento foi de R\$ 3.144.903,78 por anos de vida ganhos e de R\$ 197.566,21 por anos de vida ajustados pela qualidade.

A análise das consequências financeiras para o sistema de saúde, desenvolvida pelo demandante, considerou o uso do migalastate, a partir de 2025, em pacientes com uma variante patogênica suscetível, o que resultaria em aumento de custos de R\$ 96 milhões em cinco anos. A análise de impacto orçamentário foi refeita tendo em vista dois cenários. O primeiro reproduziu aquele adotado pelo demandante com 10% de uso do migalastate no primeiro ano chegando a 50% em cinco anos e o segundo considerou 30% de utilização do migalastate no primeiro ano, chegando a 70% em cinco anos. Desse modo, ao final de cinco anos, estima-se que os gastos adicionais com a incorporação do migalastate seriam de R\$ 264.488.125,40 no primeiro cenário e de R\$ 438.914.695,00 no segundo cenário.

## Perspectiva do Paciente

A Chamada Públicas nº 55/2024 esteve aberta durante o período de 19/7/2024 a 29/7/2024 e recebeu 91 inscrições. A representante relatou a sua experiência como paciente com doença de Fabry. Ela informou que reside em Santos (SP) e, em 2007, teve um mal súbito durante a participação em uma festa. A partir desse evento, teve comprometimento dos movimentos das pernas, não consegue mais andar e faz uso de cadeira de rodas desde então.

Segundo a participante, a primeira suspeita diagnóstica foi de esclerose múltipla e ela inicialmente recebeu tratamento para esta condição de saúde. Após sete anos da ocorrência do mal súbito e de outras intercorrências, foi submetida a exames para detecção da doença de Fabry e o diagnóstico foi confirmado. Ela ressaltou que não apresenta manifestações clássicas da doença, a exemplo dos sintomas gastrointestinais e das dores crônicas. No seu caso, os principais sinais são o comprometimento motor dos membros inferiores e a perda auditiva.

Ela pontuou ainda que, após o seu diagnóstico, a sua irmã também foi detectada com a doença de Fabry, com apresentação de manifestações clássicas, a exemplo de sintomas gastrointestinais como diarreia. Ademais, também mencionou que seu pai, falecido aos 34

---

anos por infarto, também foi acometido pela condição de saúde.

A representante informou que, após a confirmação diagnóstica, começou a buscar informações sobre a condição de saúde e a fazer uso da terapia de reposição enzimática com alfagalsidase, que é um medicamento utilizado para tratamento primário da doença de Fabry. Sobre este tratamento, ela mencionou desconfortos decorrentes dos deslocamentos periódicos à unidade de saúde para a administração das infusões, sobretudo, durante a pandemia de Covid-19.

De acordo com a participante, em 2014, foi identificada a mutação compatível com o tratamento com o migalastate e, desde então, ela passou a utilizar o medicamento, que tem apresentação na forma de comprimido e é administrado por via oral. Assim, ela destacou o controle da doença e a comodidade posológica da tecnologia como benefícios associados à tecnologia avaliada, mormente, em virtude da não necessidade de frequência constante ao hospital para a terapia medicamentosa.

Ao ser questionada sobre as formas de acesso aos medicamentos, ela respondeu que faz o tratamento pelo SUS. Especificamente em relação ao migalastate, afirmou que obteve acesso por via judicial, destacando a ocorrência de atraso de cerca de dois a três meses no fornecimento da tecnologia, período no qual não faz uso de outra tecnologia.

O vídeo da 135<sup>a</sup> Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

## Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do migalastate para tratamento de pacientes adultos e adolescentes de 12 anos ou mais, com diagnóstico confirmado de doença de Fabry e que possuam uma mutação suscetível. Esse tema foi discutido durante a 135<sup>a</sup> Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 6, 7 e 8 de novembro de 2024. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou que a relação entre os custos e os resultados da tecnologia avaliada extrapola de forma significativa aquelas encontradas para os demais tratamentos primários para a Doença de Fabry, incorporados recentemente no SUS. Ademais, existem incertezas sobre as vantagens do medicamento avaliado em comparação às opções terapêuticas já disponíveis.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 99, durante 20 dias, no período de 19/12/2024 a 07/1/2025.

## Resultado da consulta pública

Foram recebidas 185 contribuições e 97% dos participantes manifestaram-se favoravelmente

---

à incorporação da tecnologia avaliada. Nesse sentido, entre os argumentos favoráveis à incorporação, destacaram-se a dificuldade de acesso ao migalastate em virtude do alto custo, a necessidade de ampliação de opções terapêuticas vinculada à melhora da qualidade de vida, a comodidade posológica como aspecto facilitador da adesão ao tratamento, o controle da doença e a garantia o direito à saúde. Como efeitos positivos e facilidades da tecnologia migalastate, foram citados a melhora clínica, a facilidade de administração decorrente da sua forma de apresentação oral e o aumento da qualidade de vida. A dificuldade de acesso devido ao alto custo foi referida como principal efeito negativo da tecnologia avaliada. Quanto a outras tecnologias para o tratamento da DF, foram reportadas especialmente a alfabalsidase e a beta-agalsidase, com destaque para o controle da doença e a melhora da qualidade de vida como aspectos positivos e para a dificuldade de uso como efeito negativo. Na consulta pública, não foram recebidas contribuições adicionais relacionadas às evidências clínicas, à avaliação econômica ou à análise do impacto orçamentário.

## Recomendação final da Conitec

A 137ª Reunião Extraordinária da Conitec foi realizada no dia 12 de fevereiro de 2025. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos recomendou a não incorporação do migalastate para o tratamento de pacientes adultos e adolescentes de 12 anos ou mais com diagnóstico de DF e que possuam uma variante patogênica suscetível. O Comitê considerou que não houve alteração nas evidências disponíveis ou no preço da tecnologia proposto pelo demandante. Nesse sentido, foi mantida a relação custo-efetividade que extrapola de forma significativa aquelas encontradas para os demais tratamentos primários para a DF, além das incertezas sobre possíveis vantagens do medicamento avaliado sobre as opções mencionadas (TRE).

## Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, a secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela não incorporação, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), do migalastate para o tratamento de pacientes adultos e adolescentes de 12 anos ou mais com diagnóstico de DF e que possuam uma variante patogênica suscetível.

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