

## **NOTA TÉCNICA Nº 0201/2025 - NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº: 5007916-76.2021.4.03.6100
- 1.3. Data da Solicitação: 09/01/2025
- 1.4. Data da Resposta: 31/01/2025

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 19/12/2018 - 06 anos
- 2.2. Sexo: masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Doença de Pompe – CID E74.0

### **3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)**

#### **4. Descrição da Tecnologia**

- 4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento

#### **MYOZYME**

- 4.2. Princípio Ativo: ALFA-ALGLICOSIDASE
- 4.3. Registro na ANVISA: 1832603420014
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: sim
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: Não há outras opções de tratamento medicamentoso específico para a doença. Apenas há a disponibilidade de tratamento de suporte com médicos especialistas e reabilitação, tratando as complicações clínicas associadas
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não
- 4.7. Custo da tecnologia:
  - 4.7.1. Denominação genérica: ALFA-ALGLICOSIDASE
  - 4.7.2. Laboratório: SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.
  - 4.7.3. Marca comercial: MYOZYME
  - 4.7.4. Apresentação: 50 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD TRANS
  - 4.7.5. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 1.650,46
- 4.8. Tratamento mensal:
  - 4.8.1. Dose diária recomendada: 400mg a cada 15 dias
  - 4.8.2. Custo anual - preço máximo de venda ao Governo: R\$ 316.888,32

4.9. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CMED. Referência janeiro de 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>

4.10. Recomendações da CONITEC: Os membros da CONITEC presentes na 87ª reunião do plenário, realizada nos dias 3 e 4 de junho de 2020, deliberaram, por unanimidade, recomendar a aprovação da publicação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Pompe, com indicação de uso de com diagnóstico de DP do tipo precoce (início dos sintomas até 12 meses de idade).

## **5. Discussão e Conclusão**

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A doença de Pompe (DP), também conhecida como glicogenose tipo II ou deficiência de maltase ácida é uma doença genética rara, de acometimento neuromuscular progressivo e frequentemente fatal nas formas mais graves. A DP é causada pela atividade deficiente da alfa glicosidase, enzima lisossômica que libera glicose a partir do glicogênio, conforme a demanda de energia celular. A atividade deficiente desta enzima leva ao acúmulo de glicogênio dentro dos lisossomos e do citoplasma das células da musculatura lisa, esquelética e cardíaca. Este acúmulo acaba danificando o funcionamento celular e destruindo as células, por hipertrofia e ruptura dos lisossomos.

A DP pode ser classificada em grupos A, B, C e D de acordo com a idade do início dos sintomas, envolvimento cardíaco e velocidade de progressão da doença<sup>1</sup>. O grupo A é de pacientes com sintomas antes dos 12 meses de vida associada a cardiomiopatia hipertrófica. O grupo B também inicia sintomas antes dos 12 meses de vida, mas sem associação de cardiomiopatia hipertrófica. Os grupos A e B são chamados de forma precoce, e tem maior gravidade e maior mortalidade. O grupo C tem início dos sintomas após 12 meses de idade, mas ainda na infância. O grupo D são as formas mais tardias de manifestação no adulto. As formas mais tardias (C e D) têm evolução mais lenta<sup>1</sup>. Assim, a DP precoce, originalmente descrita por Pompe em 1932, envolve pacientes com deficiência completa de alfa glicosidase ácida, com início dos sintomas em média entre 1,6 e 2 meses de vida, podendo se manifestar ainda intra-útero. Caracteriza-se pela presença de sintomas graves da doença, como fraqueza muscular generalizada, cardiomegalia e hipertrofia cardíaca.

Na DP tardia, o início dos sintomas ocorre após 12 meses de idade, podendo ocorrer na infância, durante a adolescência ou ainda na idade adulta. Esta forma apresenta evolução mais lenta e tem como características clínicas principais a miopatia, a insuficiência respiratória crônica e a ausência de cardiomiopatia hipertrófica. Os pacientes apresentam fraqueza muscular proximal dos membros inferiores, associada à escoliose, cifose, lordose e, conseqüentemente, a grandes dificuldades motoras para as atividades diárias e para os

exercícios. A fraqueza muscular coloca estes pacientes muito precocemente dependentes de cadeiras de rodas. A insuficiência respiratória crônica, também presente, causa fadiga, retenção de CO<sub>2</sub>, distúrbios e apneia do sono e é a grande causa de morbidade e mortalidade desta forma da doença. O diagnóstico da DP é realizado por meio da medida da atividade da alfa glicosidase ácida ou por meio da análise genética, em indivíduos com manifestações clínicas compatíveis (ou em risco aumentado de apresentá-las).

O tratamento e deve incluir o tratamento da cardiomiopatia, sessões de fisioterapia pela fraqueza muscular, cirurgias das contraturas articulares, suporte de nutrição e alimentação, além dos cuidados respiratórios, com deglutição e traqueostomia, se necessário. A prevenção das manifestações clínicas e o tratamento das manifestações já estabelecidas na DP são realizados com a terapia de reposição enzimática (TER), administrando-se ao paciente alfa- $\alpha$ glicosidase, com resultados positivos em ensaios clínicos realizados nas diferentes formas da doença.

Alfa-  $\alpha$ glicosidase possui registro na ANVISA para o uso prolongado, como TRE, para o tratamento de pacientes com diagnóstico confirmado da DP (deficiência da alfa glicosidase ácida).

Para pacientes com doença de Pompe precoce existem evidências de redução de mortalidade e tempo para início de ventilação mecânica, e benefício na cardiomiopatia, com uso de reposição enzimática.

A CONITEC avaliou uso da TRE com alfa- $\alpha$ glicosidase no tratamento da doença de Pompe, e foi publicado Protocolo Clínico e diretrizes Terapêuticas sobre doença Pompe de junho de 2020 ambos indicaram o uso de TRE apenas para forma precoce da doença.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: discutido acima

5.3. Parecer

( X ) Favorável à dispensação pelas vias habituais

( ) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

O uso da medicação está indicado pelo PCDT de doença de Pompe para casos de apresentação da forma precoce da doença, com manifestações antes dos primeiros 12 meses de vida, sendo excluídos os casos de apresentação tardia. O paciente se encontra nesse perfil, e não foram enviadas negativas ao fornecimento da medicação pelas vias habituais. Sugiro que seja feita solicitação pelas vias habituais.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

( ) SIM, com potencial risco de vida

- ( x ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função  
( ) NÃO

#### 5.5. Referências bibliográficas:

1. [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio\\_de\\_Recomendacao\\_PCDT\\_Do\\_enca\\_de\\_pompe\\_FINAL\\_529\\_2020.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_de_Recomendacao_PCDT_Do_enca_de_pompe_FINAL_529_2020.pdf)
2. van der Ploeg AT, Kruijshaar ME, Toscano A, Laforêt P, Angelini C, Lachmann RH, Pascual Pascual SI, Roberts M, Rösler K, Stulnig T, van Doorn PA, Van den Bergh PYK, Vissing J, Schoer B; European Pompe Consortium. European consensus for starting and stopping enzyme replacement therapy in adult patients with Pompe disease: a 10-year experience. *Eur J Neurol.* 2017 Jun;24(6):768-e31.
3. Tarnopolsky, M., Katzberg, H., Petrof, B., Sirrs, S., Sarnat, H., Myers, K., . . . Khan, A. (2016). Pompe Disease: Diagnosis and Management. Evidence-Based Guidelines from a Canadian Expert Panel. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 43(4), 472-48
4. Llerena JC, Horovitz DM, Marie SK, Porta G, Giugliani R, Rojas MV, et al. The Brazilian consensus on the management of Pompe disease. *J Pediatr.* 2009;155(4 Suppl):S47-56.
5. Levine JC, Kishnani PS, Chen YT, Herlong JR, Li JS. Cardiac remodeling after enzyme replacement therapy with acid alpha-glucosidase for infants with Pompe disease. *Pediatr Cardiol.* 2008;29(6):1033-42.
6. Kishnani PS, Corzo D, Nicolino M, Byrne B, Mandel H, Hwu WL, et al. Recombinant human acid [alpha]-glucosidase: major clinical benefits in infantile-onset Pompe disease. *Neurology.* 2007;68(2):99-109.
7. Kishnani PS, Corzo D, Leslie ND, Gruskin D, Van der Ploeg A, Clancy JP, et al. Early treatment with alglucosidase alpha prolongs long-term survival of infants with Pompe disease. *Pediatr Res.* 2009;66(3):329-35.
8. van Gelder CM, Poelman E, Plug I, Hoogeveen-Westerveld M, van der Beek NAME, Reuser AJJ, et al. Effects of a higher dose of alglucosidase alfa on ventilator-free survival and motor outcome in classic infantile Pompe disease: an open-label single-center study. *J Inher Metab Dis.* 2016;39(3):383-90.

#### **5.6. Outras Informações – conceitos:**

**ANS** - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde,

regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

**ANVISA** - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

**CONITEC** – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

**RENAME** - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.  
<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

**REMUME** - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

**ANS** - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

**ANVISA** - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como

medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

**PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)** - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

**FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA** é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento

medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

**Considerações NAT-Jus/SP:** A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

**Equipe NAT-Jus/SP**