

## **NOTA TÉCNICA Nº 2931/2023 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 1ª Vara Federal de Jundiaí
- 1.3. Processo nº: 5003368-50.2023.4.03.6128
- 1.4. Data da Solicitação: 12/07/2023
- 1.5. Data da Resposta: 18/07/2023

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 20/12/1993 – 29 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Alfa-mansidose – CID10 E77.1

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

### **4. Descrição da Tecnologia**

- 4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO  
**ALFAVELMANASE 10MG**
- 4.2. Princípio Ativo: Alfavelmanase
- 4.3. Registro na ANVISA: Sim
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: Não
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: Tratamento de suporte com especialistas; transplante de células hematopoiéticas.
- 4.10. Recomendações da CONITEC: Não avaliada

### **5. Discussão e Conclusão**

- 5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A alfa-mansidose é uma doença monogênica ultra-rara resultante da deficiência da enzima lisossômica alfa-mansidase, com prevalência estimada em 1:1.000.000 de nascidos vivos. O acúmulo resultante de oligossacarídeos ricos em manose em todos os tecidos leva a um distúrbio muito heterogêneo com um continuum de manifestações clínicas sem fenótipos distintos (Harmatz, 2018).

A terapia de reposição enzimática velmanase alfa foi aprovada em alguns países europeus, bem como no Brasil, para o tratamento da alfa-mansidose. Os tratamentos destinados a prevenir complicações e otimizar a qualidade de vida também incluem o uso precoce de antibióticos para infecções bacterianas, aparelhos auditivos para perda auditiva, inserção

de tubos equalizadores de pressão se houver acúmulo de líquido no ouvido médio, óculos para corrigir erros de refração, fisioterapia, uso de uma cadeira de rodas, intervenção ortopédica e desvio conforme necessário para hidrocefalia. Considerações educacionais incluem o uso de linguagem de sinais para indivíduos com perda auditiva, intervenção educacional precoce para o desenvolvimento de habilidades sociais, fonoaudiologia e educação especial para maximizar o aprendizado (Malm, 2001).

A heterogeneidade clínica e a raridade da doença limitam a sensibilidade de parâmetros únicos para detectar efeitos de tratamento clinicamente relevantes. Após 12 meses de tratamento, uma resposta global ao tratamento foi alcançada por 87% dos pacientes que receberam velmanase alfa (n = 15) em comparação com 30% dos pacientes que receberam placebo (n = 10). Dados de longo prazo de todos os pacientes no programa clínico (n = 33) mostraram que 88% dos pacientes responderam globalmente, incluindo todos (100%) pacientes pediátricos (n = 19) e a maioria (71%) dos pacientes adultos (n = 14). O modelo de análise de resposta demonstra um efeito de tratamento clinicamente significativo com velmanase alfa e apóia o início precoce e o benefício contínuo do tratamento de longo prazo de todos os pacientes com alfa-manosidose com esta terapia de reposição enzimática (Harmatz, 2018).

Os pacientes tratados com velmanase alfa apresentaram melhorias nas medidas bioquímicas e funcionais que se mantiveram por até 4 anos. O acompanhamento a longo prazo é importante e apoia ainda mais o uso de velmanase alfa como um tratamento eficaz e bem tolerado para alfa-manosidose (Lund, 2018).

Velmanase alfa é a primeira forma recombinante humana de alfa-manosidase licenciada e disponível para terapia de reposição enzimática de longo prazo. É aprovado para o tratamento de manifestações não neurológicas de manosidose alfa leve a moderada. Os resultados obtidos em diferentes ensaios clínicos fornecem evidências do efeito clínico positivo da enzima recombinante em pacientes com alfa-manosidose. Diferentes vias de diagnóstico e sintomas iniciais inespecíficos da doença levam a um atraso no início do tratamento, resultando em morbidade cumulativa. Assim, há uma necessidade extrema de criar mais consciência. Além disso, são necessários vários estudos adicionais em larga escala para avaliar a segurança e a eficácia a longo prazo da velmanase alfa (Abdul Ghani, 2023).

## 5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Melhora dos efeitos não neurológicos da doença

## 5.3. Parecer

( ) Favorável

(x) Desfavorável

#### 5.4. Conclusão Justificada:

Dada a raridade da doença e a incipiência de estudos clínicos robustos com o uso do medicamento, sugere-se avaliação pericial por especialista da área.

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

( ) SIM, com potencial risco de vida

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

( x ) NÃO

#### 5.5. Referências bibliográficas:

Abdul Ghani S, Burney S, Ul Hussain H, Abdul Wahid M, Mumtaz H. Can velmanase alfa be the next widespread potential therapy for alpha mannosidosis? *Int J Surg*. 2023 Jun 22. doi: 10.1097/JS9.0000000000000528

Harmatz P, Cattaneo F, Ardigò D, Geraci S, Hennermann JB, Guffon N, Lund A, Hendriksz CJ, Borgwardt L. Enzyme replacement therapy with velmanase alfa (human recombinant alpha-mannosidase): Novel global treatment response model and outcomes in patients with alpha-mannosidosis. *Mol Genet Metab*. 2018 Jun;124(2):152-160

Lund AM, Borgwardt L, Cattaneo F, Ardigò D, Geraci S, Gil-Campos M, De Meirleir L, Laroche C, Dolhem P, Cole D, Tylki-Szymanska A, Lopez-Rodriguez M, Guillén-Navarro E, Dali CI, Héron B, Fogh J, Muschol N, Phillips D, Van den Hout JMH, Jones SA, Amraoui Y, Harmatz P, Guffon N. Comprehensive long-term efficacy and safety of recombinant human alpha-mannosidase (velmanase alfa) treatment in patients with alpha-mannosidosis. *J Inherit Metab Dis*. 2018 Nov;41(6):1225-1233

Malm D, Nilssen Ø. Alpha-Mannosidosis. 2001 Oct 11 [updated 2019 Jul 18]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2023

#### 5.6. Outras Informações:

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

**Equipe NAT-Jus/SP**