

NOTA TÉCNICA Nº 3306/2024- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5010275-22.2023.4.03.6102
- 1.3. Data da Solicitação: 03/06/2024
- 1.4. Data da Resposta: 12/06/2024

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 18/04/2014 – 10 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Ribeirão Preto/SP
- 2.4. Histórico da doença: Hipofosfatasia – CID10 E83.3

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

Não apresentados.

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO
ALFA-ASFOTASE 100MG/ML
- 4.2. Princípio Ativo: alfa-asfotase
- 4.3. Registro na ANVISA: sim – 1981100020045
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: não
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: não há opções disponíveis
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não há genérico ou similar
- 4.7. Recomendações da CONITEC: não avaliado

5. Discussão e Conclusão

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

A hipofosfatasia é uma rara doença óssea metabólica herdada, caracterizada pela baixa atividade da isoenzima tecido-não-específica da fosfatase alcalina (TNSALP; mantida a sigla em inglês), o que resulta em excesso de pirofosfato inorgânico (PPI; mantida a sigla em inglês) e piridoxal 5'-fosfato (PLP; mantida a sigla em inglês) extracelular - a forma circulante da vitamina B6. É uma doença recessiva autossômica com expressão variada. As manifestações podem ser: hipomineralização grave com óbito; raquitismo, baixo crescimento, hipotonia, miopatia, hipercalcemia, hiperfosfatemia, nefrocalcinose, epilepsia, hipodontia.

A asfotase alfa é uma terapia de reposição enzimática humana recombinante que substitui a TNSALP deficiente.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

O medicamento possui dados de estudos de fase 1 e 2, controle histórico, coorte retrospectiva. O medicamento é capaz de promover ganhos clínicos motores e de crescimento, evitando o estabelecimento de raquitismo e promovendo desenvolvimento ósseo radiográfico. O seu uso promove maior tempo de caminhada e independência motora.

5.3. Parecer

Favorável

Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Não há tratamento alternativo disponível que seja eficaz para a condição. Apesar de cursar com raquitismo e afetar a mineralização óssea, a sua patogenia é absolutamente distinta das demais condições compreendidas no PCDT do assunto. Mesmo sem haver ensaios clínicos robustos de fase 3, trata-se de uma condição muito rara e com os demais estudos demonstrando consistentemente um padrão de eficácia para crianças desenvolverem ganhos e independência motora.

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

NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

Whyte MP, Greenberg CR, Salman NJ, et al. Enzyme-replacement therapy in life-threatening hypophosphatasia. *N Engl J Med.* 2012;366(10):904-913. doi:10.1056/NEJMoa1106173

Whyte MP, Madson KL, Phillips D, et al. Asfotase alfa therapy for children with hypophosphatasia. *JCI Insight.* 2016;1(9):e85971. Published 2016 Jun 16. doi:10.1172/jci.insight.85971

Whyte MP, Simmons JH, Moseley S, et al. Asfotase alfa for infants and young children with hypophosphatasia: 7 year outcomes of a single-arm, open-label, phase 2 extension trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(2):93-105. doi:10.1016/S2213-8587(18)30307-

Genest F, Rak D, Petryk A, Seefried L. Physical Function and Health-Related Quality of Life in Adults Treated With Asfotase Alfa for Pediatric-Onset Hypophosphatasia. *JBMR Plus*. 2020;4(9):e10395. Published 2020 Aug 4. doi:10.1002/jbm4.10395

Kishnani PS, Rockman-Greenberg C, Rauch F, et al. Five-year efficacy and safety of asfotase alfa therapy for adults and adolescents with hypophosphatasia. *Bone*. 2019;121:149-162. doi:10.1016/j.bone.2018.12.011

Jaswanthi N, Sindhu R, Nimmy P, et al. Effect of Asfotase Alfa in the Treatment of Hypophosphatasia- A Systematic Review. *J Pharm Bioallied Sci*. 2023;15(Suppl 1):S101-S104. doi:10.4103/jpbs.jpbs_662_22

Hofmann CE, Harmatz P, Vockley J, et al. Efficacy and Safety of Asfotase Alfa in Infants and Young Children With Hypophosphatasia: A Phase 2 Open-Label Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(7):2735-2747. doi:10.1210/jc.2018-02335

Gospe SM 3rd, Santiago-Turla C, DeArmev SM, Cummings TJ, Kishnani PS, Bhatti MT. Ectopic Ocular Surface Calcification in Patients With Hypophosphatasia Treated With Asfotase Alfa. *Cornea*. 2019;38(7):896-900. doi:10.1097/ICO.0000000000001947

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