Nota Técnica 349438

Data de conclusão: 19/05/2025 10:17:16

Paciente

Idade: 21 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Iraí/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Erechim

Tecnologia 349438

CID: E75.2 - Outras esfingolipidoses

Diagnóstico: outras esfingolipidoses

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ALFAOLIPUDASE

Via de administração: IV

Posologia: alfaolipudase 20 mg/frasco. Administrar, intravenosamente a cada duas semanas de acordo com o escalonamento, até a dose plena recomendada de 3 mg/kg (162 mg) na semana 14. Total de 22 frascos de 5 ml. A partir da semana 16, administrar 8 frascos de 5 ml a cada duas semanas.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não informado

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ALFAOLIPUDASE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: tratamento de suporte.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ALFAOLIPUDASE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ALFAOLIPUDASE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ALFAOLIPUDASE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A alfaolipudase é uma terapia de reposição enzimática que fornece uma fonte exógena de esfingomielinase ácida. Os efeitos adversos mais comuns em pacientes adultos são cefaléia, tosse, diarreia, hipotensão e hiperemia ocular. Em crianças, os efeitos adversos mais comuns são pirexia, tosse, diarréia, rinite, dor abdominal, vômito, cefaléia, urticária, náusea, erupção cutânea, artralgia, prurido, fadiga e faringite [1].
Encontramos um ensaio clínico de fase 3 avaliando a eficácia da alfaolipudase em adultos com deficiência de esfingomielinase ácida. Neste estudo, 36 pacientes adultos foram randomizados para receber, a cada duas semanas, alfaolipudase (iniciando numa dose de 0,1 mg/kg com aumentos a cada 2 semanas até atingir a dose alvo de 3 mg/kg) ou placebo. O desfecho primário foi a mudança no percentual de difusão de CO2 em relação ao início do estudo; desfechos secundários incluíram volume esplênico, contagem plaquetária, mudanças no escore HRCT (utilizado para avaliar acometimento pulmonar por meio de tomografia computadorizada) e desfechos reportados pelos pacientes. Dois pacientes no grupo intervenção não toleraram o aumento de dose e um paciente no grupo placebo perdeu o seguimento. Após 52 semanas de seguimento, a média de mudança percentual na difusão de CO2 foi maior no grupo intervenção (aumento de 21,9%) em comparação com o grupo placebo (2,9%), P=0,0004. Foi observado também maior redução na esplenomegalia no grupo intervenção (diminuição de 39,4% no volume esplênico contra um aumento de 0,48% no grupo placebo, P<0,0001). Pacientes no grupo intervenção apresentaram maior redução nos escores de HRCT (redução de 0,36 vs. aumento de 0,09 no grupo placebo, P=0,047). Houve melhora na capacidade vital forçada (CVF) pulmonar nos pacientes do grupo intervenção (melhora de 6,8% em comparação com 1,5% no grupo placebo, P=0,026). Todos os pacientes apresentaram ao menos um evento adverso. Pacientes do grupo intervenção apresentaram mais efeitos aversos graves atribuíveis ao medicamento (66,7% vs 33,3% no grupo placebo), sendo os mais comuns cefaleia, náusea, dor abdominal e mialgias. Eventos graves foram reportados por 3 pacientes no grupo intervenção e 4 no grupo placebo; nenhum foi considerado relacionado ao tratamento [3].

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
Alfaolipudase	20 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS	174 frascos	R$ 21.345,42	R$ 3.714.103,08

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de

21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, em julho de 2024, e com os dados da prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando os custos do primeiro ano de tratamento.
Não encontramos análises de custo-efetividade em contexto brasileiro ou internacional. Não há relatório da agência canadense CADTH sobre a medicação pleiteada; há relatório sendo elaborado pela agência inglesa NICE, com publicação prevista para dezembro de 2023 [4].

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: melhora nas provas de função pulmonar e redução da esplenomegalia.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: ALFAOLIPUDASE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidências apontando para um benefício do uso da alfaolipudase no tratamento na NPD tipo B, retardando o acometimento pulmonar e reduzindo a esplenomegalia. No entanto, trata-se de evidência oriunda de um único ensaio clínico e não há estudos avaliando o impacto desta tecnologia em desfechos duros e centrados no paciente (por exemplo, hospitalizações e mortalidade) ou mesmo no curso da doença.
Além disso, trata-se de medicação de altíssimo custo, com custo estimado superior a 3 milhões de reais por ano por paciente, com custo-efetividade desconhecida. Ressaltamos a imprescindibilidade da consideração deste aspecto, não só na definição de política de saúde pública mas também em decisões individuais, sob risco de inadvertidamente prover atendimento privilegiado, com recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que, mesmo em países ricos, são finitos e possuem destinações orçamentárias específicas com pouca margem de realocação, e cuja destinação inadequada pode acarretar prejuízos à toda população assistida pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Nordili DR. Overview of Niemann-Pick disease. UpToDate [Internet]. Dezembro de 2022. Disponível em: http://uptodate.com/contents/overview-of-niemann-pick-disease

2. Schuchman EH, Desnick RJ. Types A and B Niemann-Pick disease. Mol Genet Metab. 2017 Jan-Feb;120(1-2):27-33. doi: 10.1016/j.ymgme.2016.12.008. Epub 2016 Dec 16. PMID: 28164782; PMCID: PMC5347465.

3. Wasserstein M, Lachmann R, Hollak C, Arash-Kaps L, Barbato A, Gallagher RC,

Giugliani R, Guelbert NB, Ikezoe T, Lidove O, Mabe P, Mengel E, Scarpa M, Senates E, Tchan M, Villarrubia J, Chen Y, Furey S, Thurberg BL, Zaher A, Kumar M. A randomized, placebo-controlled clinical trial evaluating olipudase alfa enzyme replacement therapy for chronic acid sphingomyelinase deficiency (ASMD) in adults: One-year results. Genet Med. 2022 Jul;24(7):1425-1436. doi: 10.1016/j.gim.2022.03.021. Epub 2022 Apr 26. PMID: 35471153.

Olipudase alfa for treating acid sphingomyelinase deficiency (Niemann Pick disease type B and AB) [ID3913]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta10788

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com relatório (Evento 1 - LAUDO6), trata-se de paciente com história de aos 4 anos iniciar acompanhamento médico devido baixa estatura. No seguimento, paciente começou a apresentar vômitos e diarreia, e em investigação apresentou baço e fígado aumentados. Foi iniciado acompanhamento com equipe de genética, e paciente recebeu diagnóstico de esfingolipodose do tipo doença de Niemann-Pick tipo B, confirmada com exame laboratorial, não datado, de esfingomielinase ácida de 0,010 nmol/h/mg (valor de referência: 0,74 a 4,9 nmol/h/mg). Atualmente, paciente em acompanhamento com equipe de genética do HCPA-UFRGS, onde recebera prescrição de alfaolipudase, medicamento o qual pleiteia neste processo.
A doença de Niemann-Pick (NPD) é um grupo de doenças genéticas autossômicas recessivas relacionadas a distúrbios no armazenamento lipídico (principalmente envolvendo esfingomielina e colesterol). É dividida em 3 tipos, sendo os tipos A e B relacionados a variantes patogênicas do gene SMPD1, levando a uma deficiência primária de esfingomielinase. O tipo A se manifesta em pacientes mais jovens e tem curso mais grave, enquanto o tipo B costuma se manifestar na idade adulta. Já o tipo C é caracterizado por variantes patogênicas dos genes NPC1 e NPC2, comprometendo o processamento e transporte do colesterol LDL e tem curso clínico distinto [1,2].
A NPD tipo B cursa com hepatoesplenomegalia, usualmente detectada na infância, envolvimento hepático (caracterizado pela infiltração de células espumosas no fígado, podendo evoluir para cirrose), baixa estatura, doença pulmonar intersticial, dislipidemia e anormalidades oculares. A maior parte dos pacientes com NPD tipo B não possuem anormalidades neurológicas; uma minoria dos pacientes podem desenvolver anormalidades cerebelares, nistagmo, deficiência intelectual e neuropatia periférica [1]. O diagnóstico da NPD tipo B é suspeitado em pacientes com hepatoesplenomegalia, doença pulmonar intersticial e dislipidemia, e é confirmado por testagem molecular identificando as variantes patogênicas do gene SMPD1 ou quando há atividade residual de esfingomielinase abaixo de 10% do normal em leucócitos.
Não há medicamento modificador do curso da NPD e o tratamento é de suporte. Em pacientes com doença intersticial pulmonar sintomática, pode-se lançar mão de oxigenoterapia [1].