

Nota Técnica 443142

Data de conclusão: 10/12/2025 07:24:33

Paciente

Idade: 41 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Candiota/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2º Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 443142

CID: E74.0 - Doença de depósito de glicogênio

Diagnóstico: Doença de depósito de glicogênio (E74.0)

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: ALFA-AVALGLICOSIDASE

Via de administração: EV

Posologia: Alfa-Avalglicosidase (Nexvazyme) 100 mg 32 frascos/mês Diluir o conteúdo de 16 frascos (1600 mg) em 500 mL de soro glicosado a 5% e aplicar EV a cada 2 semanas, conforme orientações da bula.

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

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ALFA-AVALGLICOSIDASE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: No SUS, para pacientes com doença de Pompe do tipo precoce (início dos sintomas até 12 meses de idade) está disponível o medicamento alfa-avglicosidase. Além disso, está disponível o tratamento de suporte para todos os pacientes (1).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ALFA-AVALGLICOSIDASE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ALFA-AVALGLICOSIDASE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ALFA-AVALGLICOSIDASE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A alfa-avalglicosidase é uma terapia de reposição enzimática (assim como a alfa-alglicosidase) desenvolvida com objetivo de aumentar a eficácia clínica alcançada com alfa-alglicosidase (5).

A alfa-avalglicosidase é uma fonte exógena da enzima alfa-glicosidase ácida (GAA), necessária para a clivagem do glicogênio. Devido a uma deficiência ou ausência hereditária de GAA, o glicogênio se acumula nos tecidos de pacientes com doença de Pompe. A manose-6-fosfato (M6P) presente na alfa-avalglucosidase medeia a ligação aos receptores de M6P na superfície celular com alta afinidade. Após a ligação, a enzima é internalizada e transportada para os lisossomos, onde é ativada para aumentar a clivagem enzimática do glicogênio (6)

O ensaio clínico randomizado, duplo-cego, de fase III, de não inferioridade, chamado de COMET, avaliou a segurança e eficácia da alfa-avalglicosidase em pacientes com doença de Pompe de início tardio (7). Foram incluídos pacientes com idade ≥ 3 anos com doença de Pompe de início tardio confirmada enzimaticamente, que nunca haviam recebido tratamento. Cem participantes foram alocados aleatoriamente para alfa-avalglicosidase (n=51) ou alfa-alglicosidase (n=49). O desfecho primário foi a mudança da linha de base para a semana 49 na porcentagem de capacidade vital forçada (CVF%) prevista na posição vertical. O objetivo secundário era o efeito na resistência funcional, medida pelo teste de caminhada de 6 minutos (TC6). O tratamento com alfa-avalglicosidase resultou em uma melhora média de mínimos quadrados na CVF% vertical prevista de 2,89% (erro padrão, EP 0,88) em comparação com 0,46% (EP 0,93) com alfa-alglicosidase na semana 49 (diferença de 2,43%; IC95% -0,13 a 4,99). Com estes resultados foi possível demonstrar a não inferioridade do novo tratamento, porém não houve superioridade ($P=0,063$); por isso, pelo protocolo de testagem hierarquizada de desfechos, testes subsequentes não eram previstos. Em relação ao teste de caminhada de 6 minutos, houve benefício com o uso alfa-avalglicosidase em comparação com alfa-alglicosidase, com maiores aumentos na distância percorrida (diferença de 30,01 metros; IC95% 1,33 a 58,69). Eventos adversos emergentes do tratamento potencialmente relacionados ao tratamento foram relatados em 23 (45%) de 51 participantes no grupo alfa-avalglicosidase e em 24 (49%) de 49 no grupo alfa-alglicosidase. Das cinco retiradas do ensaio, todas no grupo alfa-alglicosidase, quatro foram devido a eventos adversos, incluindo duas reações associadas à infusão. Eventos adversos sérios emergentes do tratamento foram relatados em oito (16%) participantes que receberam alfa-avalglicosidase e em 12 (25%) que receberam alfa-alglicosidase.

Posteriormente, foram reportados os resultados do tratamento com alfa-avalglicosidase durante a extensão do estudo COMET (8). No período de extensão, todos os pacientes receberam 20 mg/kg de alfa-avalglicosidase a cada duas semanas. Os resultados de eficácia foram avaliados em 97 semanas e os resultados de segurança até o último acompanhamento, com corte de dados em 10 de fevereiro de 2021. O desfecho primário foi a alteração média dos mínimos quadrados (LS) da linha de base na porcentagem prevista de CVF. Os desfechos secundários incluíram a alteração média do LS da linha de base no TC6, força muscular, função motora,

qualidade de vida e biomarcadores da doença. Segurança e tolerabilidade também foram avaliadas. Dos 100 participantes do período de tratamento duplo-cego, 95 entraram no período de extensão. Para os participantes que mudaram para alfa-avalglucosidase, a porcentagem de CVF prevista permaneceu estável (mudança média de LS [EP] da semana 49 para 97, 0,09 [0,88]) e a distância do TC6 melhorou (mudança média de LS [EP] da semana 49 para 97, 5,33 m [10,81]). Eventos adversos potencialmente relacionados ao tratamento foram relatados em 29 pacientes (56,9%) que continuaram com alfa-avalglucosidase e em 25 pacientes (56,8%) que mudaram.

Uma revisão sistemática da literatura do grupo Cochrane avaliou a terapia de reposição enzimática (TRE) em pacientes com doença de Pompe de início tardio (9). Foram incluídos seis ensaios clínicos randomizados (358 participantes) com duração de 12 a 78 semanas. Nenhum dos estudos incluídos avaliou os dois desfechos considerados de maior relevância clínica: necessidade de suporte respiratório e uso de um dispositivo de auxílio à marcha ou cadeira de rodas. Em relação ao medicamento alfa-avalglucosidase, o único estudo foi aquele relatado acima (estudo COMET). Os autores relataram que após 49 semanas, a alfa-avalglucosidase provavelmente melhora o TC6M em comparação com a alfa-alglicosidase (diferença mediana, DM, 30,02 metros, IC95% 1,84 a 58,20; evidência de certeza moderada) e alfa-avalglucosidase provavelmente faz pouca ou nenhuma diferença na porcentagem de CVF prevista em comparação com a alfa-alglicosidase (MD 2,43%, IC95% -0,08 a 4,94; evidência de certeza moderada). A alfa-avalglucosidase pode fazer pouca ou nenhuma diferença nas reações à infusão (RR 0,78, IC95% 0,42 a 1,45), qualidade de vida (DM 0,77, IC95% -2,09 a 3,63) ou eventos adversos relacionados ao tratamento (RR 0,92, IC95% 0,61 a 1,40), todas evidências de baixa certeza.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
ALFA-AVALGLICO SIDASE	100 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD TRANS	384	R\$ 4.570,05	R\$ 1.754.899,2

* 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, $PMVG = PF \times (1 - CAP)$. 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. A alfa-avalglucosidase é comercializada sob o nome comercial Nexviazyme e está disponível em apresentação injetável. De acordo com a prescrição juntada ao processo e consulta à tabela CMED no site da ANVISA em novembro de 2025, foi elaborada a tabela acima com o custo de um ano de tratamento.

A CONITEC não avaliou especificamente a alfa-avalglucosidase, porém há a avaliação da terapia de reposição enzimática em pacientes com doença de Pompe de início tardio com outro medicamento semelhante (alfa-alglicosidase), com avaliação econômica deste (3,4). Na última avaliação, de 2022, o demandante apresentou uma proposta de preço para incorporação da tecnologia no SUS de R\$1.070,00 por frasco-ampola de 50 mg de alfa-alglicosidase. O uso de alfa-alglicosidase esteve associado a ganho incremental de 1,94 anos de vida em comparação

com cuidados usuais, e razão de custo-efetividade incremental de R\$3.678.296 por ano de vida ganho. Em modelo de Markov complementar, o uso de alfa- α -glucosidase esteve associado a ganho incremental de 5,04 anos de vida e de 2,41 anos de vida ajustados para qualidade em comparação com cuidados usuais, resultando em razão de custo efetividade incremental de R\$ 1.545.165 por ano de vida ganho (AVG) e de R\$ 3.236.021 por ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ). Em novos modelos, desenvolvidos pela CONITEC, os resultados obtidos para as razões de custo-efetividade incrementais foram R\$ 4.481.597,24/AVG (Modelo 1) e R\$ 2.590.476,76/AVG (Modelo 2) e de R\$ 5.189.584,85/AVAQ (Modelo 2), superiores àquelas apresentadas pelo demandante (3). O plenário da comissão deliberou a recomendação de não incorporação da alfa- α -glucosidase para o tratamento da DP de início tardio, por considerar que as evidências clínicas mostraram benefícios modestos do medicamento e a tecnologia apresentou um alto impacto orçamentário.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do sistema de saúde inglês, recomenda o uso de alfa-avalglucosidase como uma opção para tratar a doença de Pompe em bebês, crianças, jovens e adultos, somente se a empresa fornecer o medicamento de acordo com o acordo comercial de redução de preço. O comitê entendeu que a alfa-avalglucosidase é uma TRE alternativa que funciona da mesma forma que alfa- α -glucosidase, com evidências limitadas sugerindo que alfa-avalglucosidase pode entrar nas células mais facilmente, reduzindo assim os níveis de glicogênio de forma mais eficiente do que alfa-avalglucosidase, com benefício clínico incerto (10).

A Canada's Drug Agency (CDA-AMC) recomenda que a alfa-avalglucosidase seja reembolsada pelos planos públicos apenas para tratamento de longo prazo de pacientes com doença de Pompe de início tardio que tenham diagnóstico confirmado, sejam deambulantes e nunca tenham recebido alfa- α -glucosidase ou não o tenham tolerado no primeiro ano, excluindo aqueles com cardiomiopatia hipertrófica específica de Pompe, doença avançada ou incapacidade de realizar medidas seriadas de capacidade vital forçada (CVF) entre 30% e 85% previstas. O reembolso deve ocorrer somente quando o preço de alfa-avalglucosidase for inferior ao de alfa- α -glucosidase, uma vez que um ensaio clínico mostrou eficácia semelhante em desfechos respiratórios e de caminhada, sem evidência de benefício adicional relevante (11).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Resultado semelhante ao medicamento alfa- α -glucosidase na função ventilatória (medida pela CVF) e possível benefício em locomoção (medida pelo TC6M). Pouca ou nenhuma diferença nas reações à infusão, qualidade de vida ou eventos adversos relacionados ao tratamento. Sem diferença em desfechos clínicos maiores.

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

Conclusão

Tecnologia: ALFA-AVALGLICOSIDASE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A tecnologia pleiteada (alfa-avalglucosidase) é uma das formas de realizar terapia de reposição enzimática na doença de Pompe, com resultados muito semelhantes em desfechos substitutos em comparação com o outro medicamento para este fim (alfa- α -glucosidase), já em uso pela parte autora.

Não há evidência científica de que a substituição de um medicamento pelo outro tenha ganho

clínico incremental significativo. Ainda, há de se pontuar que a parte autora está realizando tratamento não previsto no PCDT - uma vez que neste documento o critério de inclusão para terapia de reposição enzimática em doença de Pompe é “tipo precoce (início dos sintomas até 12 meses de idade)” e a paciente (pelo descrito no laudo médico) apresenta DP de início tardio. Ainda, a CONITEC já fez avaliações da terapia de reposição enzimática na condição da parte autora por duas vezes e em ambas as ocasiões houve recomendação de não incorporação ao SUS (2,3).

Por fim, é importante pontuar que o esquema terapêutico pleiteado apresenta um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a 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. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Pompe. Disponível em https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/protocolo_uso/portaria-conjunta-pcdt-doena-de-pompe10-08-2020.pdf
 2. Lysosomal acid alpha-glucosidase deficiency (Pompe disease) – UpToDate. In: UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc. [citado 2025 Dec 9]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/lysosomal-acid-alpha-glucosidase-deficiency-pompe-disease-glycogen-storage-disease-ii-acid-maltase-deficiency>
 3. CONITEC. Alfa- α -glucosidase como terapia de reposição enzimática para tratamento de pacientes com diagnóstico confirmado na doença de Pompe de início tardio (DPIT). Relatório Técnico nº 617. Fevereiro de 2021. Disponível em [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210602_relatorio_617_alfa- \$\alpha\$ -glucosidase_dpit_p24.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20210602_relatorio_617_alfa-α-glucosidase_dpit_p24.pdf)
 4. CONITEC. Alfa- α -glucosidase para tratamento da doença de Pompe de início tardio. Relatório Técnico nº 769. Setembro de 2022. Disponível em [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220927_relatorio_769_alfa \$\alpha\$ -glucosidase_final.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220927_relatorio_769_alfaα-glucosidase_final.pdf)
 5. Zhou Q, Avila LZ, Konowicz PA, et al. Glycan structure determinants for cation-independent mannose 6-phosphate receptor binding and cellular uptake of a recombinant protein. *Bioconj Chem* 2013; 24: 2025–35.
 6. Avalglucosidase alfa. In: UpToDate [Internet]. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2025 [citado 2025 Dez 2]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/avalglucosidase-alfa-drug-information?search=alglucosidase%20alfa&topicRef=2905&source=see_link.
 7. Diaz-Manera J, Kishnani PS, Kushlaf H, Ladha S, Mozaffar T, Straub V, et al; COMET Investigator Group. Safety and efficacy of avalglucosidase alfa versus alglucosidase alfa in patients with late-onset Pompe disease (COMET): a phase 3, randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol.* 2021;20(12):1012-26.
 8. Kishnani PS, Diaz-Manera J, Toscano A, Clemens PR, Ladha S, Berger KI, et al; COMET Investigator Group. Efficacy and safety of avalglucosidase alfa in patients with late-onset Pompe disease after 97 weeks: a phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Neurol.* 2023;80(6):558-67.
 9. Dalmia S, Sharma R, Ramaswami U, Hughes D, Jahnke N, Cole D, Smith S, Remington T.

Enzyme replacement therapy for late-onset Pompe disease. Cochrane Database Syst Rev. 2023 Dec 12;12(12):CD012993.

10. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Avalglucosidase alfa for treating Pompe disease. Technology appraisal guidance. Reference number:TA821. Published: 24 August 2022. Disponível em

<https://www.nice.org.uk/guidance/ta821/chapter/1-Recommendations>

11. CADTH. Nexviazyme (avalglucosidase alfa) - CADTH final recommendation [Internet]. Ottawa (ON): CADTH; 2022 [citado 2025 Dez 2]. Disponível em:

<https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2022/SR0703%20Nexviazyme%20-%20CADTH%20Final%20Rec-meta.pdf>.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudo médico (Evento 1, LAUDO10, página 1-2), a parte autora apresenta diagnóstico de glicogenose tipo II (doença de Pompe, CID E74). O documento registra que iniciou terapia de reposição enzimática com alfa-alglicosidase em março de 2018 (atualmente, em cumprimento de ordem judicial), sem resposta satisfatória e com progressão clínica. Exames acostados revelam baixa massa óssea para a idade (RX de densitometria óssea, Evento 1, EXMMED18, página 2), espirometria com VEF1 de 35-49% do previsto (Espirometria, Evento 1, EXMMED23, página 1) e pressões respiratórias máximas reduzidas (Evento 1, EXMMED21, página 1). Nesse contexto, pleiteia o uso da alfa-avalglicosidase.

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 (1). Trata-se de uma condição autossômica recessiva causada por variantes patogênicas no gene GAA, localizado no cromossomo 17q25.2–q25.3, que levam à ausência ou redução da atividade da enzima GAA, responsável pela degradação do glicogênio dentro dos lisossomos. A deficiência enzimática resulta em acúmulo patológico de glicogênio em diferentes tecidos, principalmente musculares, comprometendo sua função e levando à destruição celular progressiva (2).

Clinicamente, a doença de Pompe pode manifestar-se desde o período neonatal até a vida adulta. A forma infantil clássica apresenta início precoce, geralmente nos primeiros meses de vida, e caracteriza-se por cardiomiopatia hipertrófica, hipotonia grave, fraqueza generalizada, dificuldade alimentar, falha no crescimento e, frequentemente, hepatomegalia secundária à insuficiência cardíaca. Nessa forma, a creatina-quinase (CK) sérica costuma estar elevada e a biópsia muscular revela miopatia vacuolar com acúmulo lisossômico de glicogênio. Já a forma de início tardio, que pode surgir na infância, adolescência ou vida adulta, não apresenta cardiomiopatia e se manifesta predominantemente como uma miopatia esquelética progressiva, com fraqueza proximal dos músculos das cinturas pélvica e escapular e comprometimento diafragmático, resultando em insuficiência respiratória. A progressão é lenta, mas variável, podendo evoluir para dependência ventilatória e perda da deambulação (2).

O diagnóstico deve ser considerado em lactentes com hipotonia e cardiomegalia, ou em crianças e adultos com fraqueza muscular proximal associada a sintomas respiratórios sem causa aparente. A confirmação é realizada por dosagem da atividade enzimática de GAA em leucócitos ou sangue seco, preferencialmente com uso de acarbose para evitar interferências, sendo o diagnóstico confirmado por análise molecular do gene GAA (2). O tratamento de

suporte deve ser oferecido a todo paciente com DP, independente da forma clínica, idade ou estágio da doença. A prevenção primária das manifestações clínicas e o tratamento das manifestações já estabelecidas na DP são realizados com a terapia de reposição enzimática (TRE) para a forma precoce, administrando-se ao paciente uma maltase ácida recombinante humana (alfa-glicosidase) produzida em células de ovário de hamsters chinês (CHO) (1).