

RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

BETA-AGALSIDASE
para o tratamento da doença de Fabry clássica

2023 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde. Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar - CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Clarice Moreira Portugal

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Clarice Macedo Falcão

Patrícia Mandetta Gandara

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

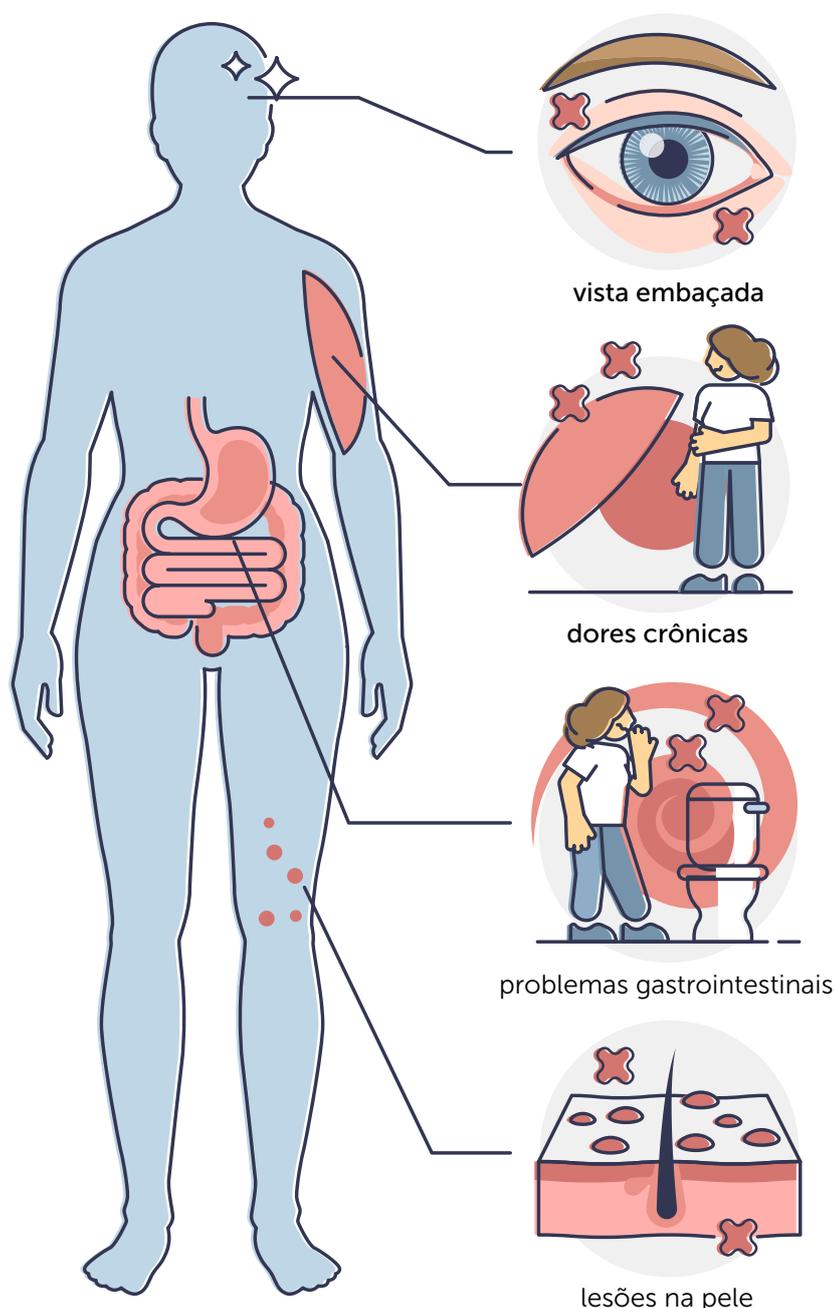
BETA-AGALSIDASE

para o tratamento da doença de Fabry clássica

O que é a doença de Fabry?

A doença de Fabry (DF) é uma doença rara, transmitida de pais para filhos, que engloba diferentes sintomas e se manifesta em diversas partes do corpo humano. A doença é causada por uma mutação genética, que resulta na ausência total ou parcial de uma enzima chamada alfa-galactosidase A (α -gal A). Essa enzima é responsável por quebrar um tipo de gordura do corpo humano, especialmente a globotriaosilceramida (Gb₃). O acúmulo da Gb₃ nas células e tecidos do corpo causa uma série de distúrbios nas funções do organismo, que são responsáveis pelos sintomas da doença de Fabry, como dores crônicas, problemas gastrointestinais (como diarreia e dor abdominal), pouco ou ausência de suor, vista embaçada, lesões roxo-avermelhadas na pele, intolerância ao exercício físico, entre outros.

Em alguns casos, a progressão da doença pode causar problemas em órgãos vitais, como coração, cérebro e rins. Além do potencial de causar a morte do paciente, as complicações nesses órgãos resultam em impactos significativos na qualidade de vida, principalmente para os pacientes não tratados, que chegam a ter uma redução na expectativa de vida de até 20 anos.



A DF possui dois tipos: clássico (forma mais grave da doença) e não-clássico (variações do padrão clássico da doença). Em sua apresentação clássica, a doença se manifesta entre quatro e oito anos, com o surgimento de fraqueza, dormência e dor nas extremidades do corpo, especialmente mãos, pés e cabeça, ausência de suor, enjoo, dor abdominal, diarreia após as refeições, entre outros sintomas que afetam o bem-estar e o desenvolvimento físico e social do paciente.

A doença recai mais sobre as mulheres, mas apresenta maior progressão entre os homens. Apesar da dificuldade em mensurar o quantitativo de pacientes com DF ao nível mundial e nacional, segundo o Fabry Registry, até novembro de 2019, o Brasil registrava cerca de 294 pacientes com a doença, entre eles 111 homens (51 com o tipo clássico da doença) e 183 mulheres (84 com o tipo clássico).

Como os pacientes com doença de Fabry são tratados no SUS?

Em dezembro de 2021, o Ministério da Saúde publicou as Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento (DDT) da doença de Fabry. As Diretrizes orientam sobre diagnóstico clínico, laboratorial e molecular da doença, controle dos sintomas e prevenção de complicações.

Com relação ao tratamento, as Diretrizes orientam para mudanças no estilo de vida para evitar complicações, uso de analgésicos para dores e, em casos mais avançados, diálise e transplante de rim. No momento de publicação do documento, não havia nenhuma Terapia de Reposição Enzimática (TRE) disponível no SUS. No entanto, em maio de 2023, o Ministério da Saúde incorporou, ao SUS, a alfafalsidase a partir da recomendação favorável emitida pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec). O principal objetivo da TRE com alfafalsidase é normalizar os níveis de α -gal A no organismo para reduzir o acúmulo progressivo de Gb3 nos órgãos-alvo.

Medicamento analisado: beta-agalsidase

A empresa Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. solicitou à Conitec a incorporação do medicamento beta-agalsidase para o tratamento da doença de Fabry clássica em pacientes com oito anos de idade ou mais.

A beta-agalsidase é um medicamento biológico utilizado como TRE para impedir o acúmulo de Gb3 no organismo. Foi aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para o tratamento de longo prazo em pacientes diagnosticados com DF. O medicamento é apresentado em frasco-ampola de 35 mg de pó, que deve ser diluído em líquido, sendo 1,0 mg/kg do peso corporal para a aplicação direto na veia a cada duas semanas.

Para a análise de evidências clínicas do medicamento, foram incluídas vinte e duas publicações. Dentre elas, cinco apresentaram comparação direta entre beta-agalsidase e alfafalsidase (medicamento incorporado ao SUS), com qualidade de evidência baixa e muito baixa, e dezessete apresentaram resultados a partir da avaliação da troca terapêutica entre os pacientes, sem apresentar superioridade ou mudança na qualidade de vida após troca de uma TRE em relação à outra. Nenhum estudo mencionou resultados em relação ao prolongamento da vida do paciente. Treze mortes foram mencionadas em acompanhamento a longo prazo e poucos estudos relataram eventos adversos.

Em relação à avaliação econômica, foram comparados os custos, na perspectiva do SUS, entre os medicamentos beta-agalsidase e alfafalsidase para pacientes com o tipo clássico da doença e idade igual ou superior a oito anos. A avaliação baseou-se no valor proposto para o SUS do alfafalsidase (R\$ 2.987,00 por frasco de 3,5 mg) e do beta-agalsidase (R\$ 5.775,00 por frasco de 35 mg). Desse modo, o custo anual médio por paciente correspondeu a R\$ 295.081,94 com alfafalsidase e a R\$ 292.157,83 com o beta-agalsidase, com a diferença de R\$ 2.924,12. O impacto orçamentário com a incorporação do beta-agalsidase apontou para uma economia ao SUS de 2,3 milhões de reais após cinco anos.

Perspectiva do Paciente

Foi aberta a Chamada Pública nº 18 de 2023 no período de 5 a 15 de junho do mesmo ano e 103 pessoas se inscreveram. A definição dos representantes titular e suplente foi realizada por sorteio em plataforma digital, com transmissão em tempo real e acessível a todos os inscritos.

O representante suplente de 16 anos foi diagnosticado com a doença de Fabry em 2017. No relato, informou que os sintomas eram muito intensos, sentia dores agudas, especialmente no estômago, nas pernas e nos braços. Os episódios de crise eram intensos, ele apresentava muita dor e sensação de queimação no corpo inteiro. Em 2019, iniciou as infusões com o beta-agalsidase a cada 15 dias, a partir da doação da empresa fabricante ao médico que o acompanhava. Ao recorrer ao medicamento, o participante percebeu a melhora dos sintomas e o ganho na qualidade de vida, na medida em não sentia mais dores e voltou a exercer atividades físicas, como jogar futebol. No entanto, relatou que os sintomas voltam a se manifestar se houver interrupção entre as infusões.

A mãe do participante, que também participava da reunião, mencionou que o filho começou o tratamento aos 14 anos, com o tamanho de uma criança de dez anos e pesando apenas 25 kg. Com as infusões, ele ganhou estatura e peso (atualmente está com quase 50 kg). Informou que o participante nunca usou o alfafalsidase e nem recebeu prescrição para o uso.

O vídeo da 15ª Reunião Extraordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação ao SUS da beta-agalsidase para o tratamento da doença de Fabry clássica em pacientes com oito anos de idade ou mais. Esse tema foi discutido durante a 15ª Reunião Extraordinária da Comissão, realizada no dia 19 de setembro de 2023. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou que há similaridade entre a beta-agalsidase e a alternativa atualmente disponível no SUS em termos de eficácia, segurança e efetividade. Contudo, não foram demonstradas vantagens do ponto de vista econômico que justificassem a incorporação de mais uma opção similar para a mesma condição clínica.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 48, durante 20 dias, no período de 01/11/2023 a 20/11/2023, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 1.419 contribuições, sendo 155 sobre aspectos técnico-científicos e 1.264 sobre experiência ou opinião. A maioria das contribuições foram contrárias à recomendação inicial da Conitec. Em relação às contribuições técnico-científicas, os argumentos concentraram-se em enfatizar a eficácia do medicamento, a sua relevância como alternativa terapêutica para alguns perfis clínicos de pacientes com a doença, possibilidade de economia caso o medicamento seja incorporado, dificuldade de acesso e impacto na vida dos pacientes. Ademais, a empresa fabricante realizou uma nova proposta de preço (R\$ 5.250,00), que resultou em uma economia de recursos acima de vinte e cinco mil reais por ano e vinte milhões no horizonte temporal de cinco anos. No que se refere às contribuições de experiência ou opinião, tem-se que os principais argumentos se basearam nos benefícios clínicos após o uso do medicamento, no aumento do tempo de vida ganho e livre de progressão da doença, na melhora na qualidade de vida e na necessidade de acesso ao medicamento pelo sistema público de saúde.

Recomendação final da Conitec

A 125ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 6 e 7 de dezembro de 2023. No dia 7 de dezembro, o Comitê de Medicamentos recomendou a incorporação, ao SUS, da beta-agalsidase para o tratamento da doença de Fabry clássica. Na ocasião, o Comitê considerou que não foi verificada diferença na eficácia da beta-agalsidase quando comparada com a terapia atualmente disponível no SUS para a mesma condição de saúde, os benefícios do uso da beta-agalsidase em pacientes com perfil clássico da doença, a possibilidade de desabastecimento de

uma das enzimas e a redução de preço em cerca de 10% da empresa fabricante da tecnologia, que possibilitará economia de recursos. Após considerar que as idades mínimas aprovadas em bula para uso de beta-agalsidase e alfa-agalsidase diferem, embora sejam próximas, o Comitê definiu que a recomendação não seja condicionada à idade e que o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas considere que os dois medicamentos podem ser utilizados pela mesma população em relação à idade, respeitando os demais critérios de uso.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o Secretário de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação, no âmbito do SUS, da beta-agalsidase para o tratamento da doença de Fabry clássica, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).