

# RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

## **MIGALASTATE**

para tratamento de pacientes adultos e adolescentes de 12 anos  
ou mais, com diagnóstico confirmado de doença de Fabry e que  
possuam uma mutação suscetível

## **2024 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](http://gov.br/conitec/pt-br)

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

### **Elaboração do relatório**

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

### **Revisão técnica**

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

### **Layout e diagramação**

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

### **Supervisão**

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

# MIGALASTATE

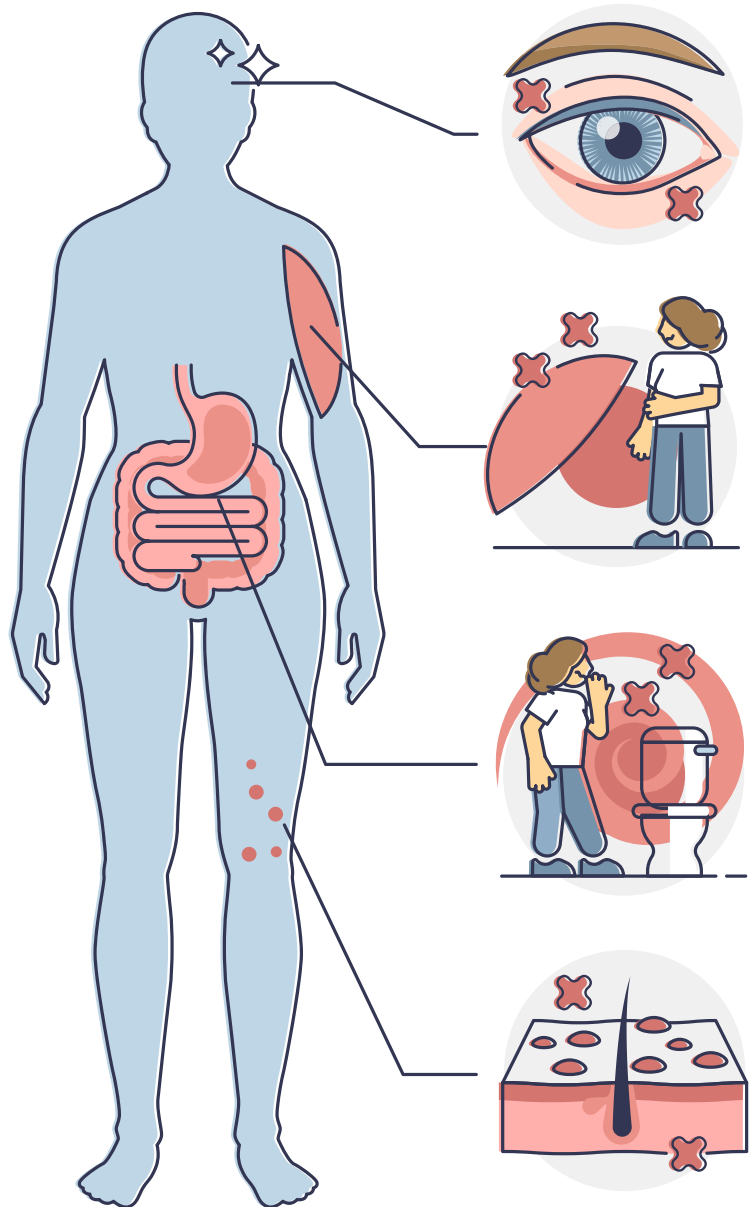
para tratamento de pacientes adultos e adolescentes de 12 anos ou mais, com diagnóstico confirmado de doença de Fabry e que possuam uma mutação suscetível

## O que é a doença de Fabry?

A Doença de Fabry (DF) é uma condição hereditária caracterizada por erros no metabolismo causados pela deficiência da enzima alfa-galactosidase A ( $\alpha$ -Gal A), que compromete a funcionalidade celular e gera acúmulo de glicosíngolipídios, um tipo de gordura encontrada nas membranas de diferentes tipos de células e órgãos.

As manifestações da DF envolvem o revestimento dos vasos sanguíneos, o coração, o fígado, os rins e o sistema nervoso central. Além disso, podem ocorrer alterações auditivas, oftalmológicas e do trato gastrointestinal, além de afetar o equilíbrio e a coordenação motora. Desse modo, entre os sinais e sintomas mais comuns, destacam-se doença cardíaca, insuficiência renal, doença cerebrovascular, distúrbios nos nervos localizados nas extremidades do corpo, perdas sensoriais, perda auditiva, lesões roxo-avermelhadas na pele, diarreia e dor abdominal, alterações na córnea, diminuição do suor, intolerância ao calor, ao frio e ao exercício.

A DF ocorre em ambos os sexos. Contudo, afeta mais os homens do que as mulheres, sendo que quase 100% dos indivíduos do sexo masculino apresentam complicações da doença. De acordo com estudos realizados no Reino Unido, Austrália, Nova Zelândia e Países Baixos, estima-se a existência de 0,21 a 0,85 caso por 100 mil habitantes.



---

Ocorre cerca de um caso novo de DF para cada 117 mil indivíduos nascidos vivos, excluindo as mulheres acometidas pela doença. No Brasil, não há estudos epidemiológicos sobre a condição de saúde.

O diagnóstico da DF é realizado com base na combinação de critérios clínicos, laboratoriais e moleculares, sendo consideradas as particularidades das manifestações da doença em pacientes do sexo masculino e feminino.

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

O tratamento da DF envolve o controle de sinais e sintomas e o uso terapias específicas para a doença. Atualmente, o SUS disponibiliza tratamentos para amenizar os sintomas e complicações da DF.

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica (PCDT) da DF, que foi atualizado em 2024 e se encontra em fase de publicação, as enzimas recombinantes alfa-galactosidase e beta-galactosidase são os medicamentos oferecidos no SUS para tratamento primário da condição de saúde. Ambas fazem parte da estratégia de Terapia de Reposição Enzimática (TRE), que foi a primeira estratégia de tratamento primário da DF e de outros erros inatos do metabolismo.

## **Medicamento analisado: migalastate**

A Pint Pharma solicitou à Conitec a avaliação do migalastate para o tratamento de pacientes adultos e adolescentes de 12 anos ou mais com diagnóstico de DF e que possuam uma mutação suscetível.

O migalastate é uma proteína desenvolvida para se ligar de forma seletiva e reversível, com alta afinidade para áreas de ligação e de reação química de determinadas formas mutantes da enzima alfa-galactosidase A, cujas alterações impedem o seu funcionamento correto. O medicamento estabiliza as formas mutantes da  $\alpha$ -Gal A e facilita o seu transporte para as organelas responsáveis pela digestão intracelular, onde a ação do migalastate repõe parcialmente a atividade enzimática.

A tecnologia possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) com indicação para o tratamento de longa duração de adultos e adolescentes de 12 anos ou mais, com diagnóstico confirmado de doença de Fabry (deficiência de  $\alpha$ -galactosidase A) e que possuam uma mutação suscetível.

Os estudos apontaram uma diversidade de efeitos do migalastate de acordo com o comparador

---

avaliado. Assim, em relação ao placebo, as evidências indicaram que, a médio e a longo prazo, o migalastate reduziria o aumento da espessura muscular do ventrículo esquerdo do coração e a taxa de filtração do sangue pelos rins, associando-se, ao final de 24 meses, à preservação desta taxa. Para os sintomas gastrointestinais, houve melhora de diarreia naqueles que utilizaram o migalastate. Já nos desfechos de qualidade de vida associada à saúde e de dor, após seis meses, não foram observadas diferenças significativas entre pacientes que receberam a tecnologia avaliada e o placebo.

Nas comparações com TRE, de acordo com os estudos, as duas tecnologias apresentaram efeitos semelhantes sobre a função renal, ao longo de 18 meses. Já a respeito dos desfechos cardiológicos, houve diminuição significativa na massa do ventrículo esquerdo, em 18 meses, no grupo migalastate. Não houve alterações relativas aos resultados de qualidade de vida associada à saúde e de dor em nenhum dos dois grupos. Em todas as avaliações, os eventos adversos do migalastate foram considerados leves ou moderados, sendo dor de cabeça e inflamação das vias nasais e da parte posterior da garganta os mais comumente observados.

O risco de viés dos estudos foi considerado moderado. Para as comparações com placebo, seis desfechos tiveram grau de certeza moderado e o de qualidade de vida associada à saúde obteve baixa certeza de evidência. Igualmente, na comparação com TRE, seis desfechos tiveram certeza de evidência moderada e um de evidência baixa.

Na avaliação econômica, o demandante adotou o pressuposto de que o migalastate e a TRE apresentam resultados iguais de eficácia ou segurança, apresentando uma relação entre custo adicional e efeitos do tratamento de R\$ 707.922,37 por anos de vida ganhos e de R\$ 11.268.868,99 por anos de vida ajustados pela qualidade. Na análise crítica, os cálculos foram refeitos com a atualização dos valores das enzimas recombinantes segundo o Banco de Preços em Saúde e a manutenção dos demais parâmetros adotados pelo demandante. Assim, a relação entre custo adicional e efeitos do tratamento foi de R\$ 3.144.903,78 por anos de vida ganhos e de R\$ 197.566,21 por anos de vida ajustados pela qualidade.

A análise das consequências financeiras para o sistema de saúde, desenvolvida pelo demandante, considerou o uso do migalastate, a partir de 2025, em pacientes com uma variante patogênica suscetível, o que resultaria em aumento de custos de R\$ 96 milhões em cinco anos. A análise de impacto orçamentário foi refeita tendo em vista dois cenários. O primeiro reproduziu aquele adotado pelo demandante com 10% de uso do migalastate no primeiro ano chegando a 50% em cinco anos e o segundo considerou 30% de utilização do migalastate no primeiro ano, chegando a 70% em cinco anos. Desse modo, ao final de cinco anos, estima-se que os gastos adicionais com a incorporação do migalastate seriam de R\$ 264.488.125,40 no primeiro cenário e de R\$ 438.914.695,00 no segundo cenário.



---

## Perspectiva do Paciente

A Chamada Públicas nº 55/2024 esteve aberta durante o período de 19/7/2024 a 29/7/2024 e recebeu 91 inscrições. A representante relatou a sua experiência como paciente com doença de Fabry. Ela informou que reside em Santos (SP) e, em 2007, teve um mal súbito durante a participação em uma festa. A partir desse evento, teve comprometimento dos movimentos das pernas, não consegue mais andar e faz uso de cadeira de rodas desde então.

Segundo a participante, a primeira suspeita diagnóstica foi de esclerose múltipla e ela inicialmente recebeu tratamento para esta condição de saúde. Após sete anos da ocorrência do mal súbito e de outras intercorrências, foi submetida a exames para detecção da doença de Fabry e o diagnóstico foi confirmado. Ela ressaltou que não apresenta manifestações clássicas da doença, a exemplo dos sintomas gastrointestinais e das dores crônicas. No seu caso, os principais sinais são o comprometimento motor dos membros inferiores e a perda auditiva.

Ela pontuou ainda que, após o seu diagnóstico, a sua irmã também foi detectada com a doença de Fabry, com apresentação de manifestações clássicas, a exemplo de sintomas gastrointestinais como diarreia. Ademais, também mencionou que seu pai, falecido aos 34 anos por infarto, também foi acometido pela condição de saúde.

A representante informou que, após a confirmação diagnóstica, começou a buscar informações sobre a condição de saúde e a fazer uso da terapia de reposição enzimática com alfafalsidase, que é um medicamento utilizado para tratamento primário da doença de Fabry. Sobre este tratamento, ela mencionou desconfortos decorrentes dos deslocamentos periódicos à unidade de saúde para a administração das infusões, sobretudo, durante a pandemia de Covid-19.

De acordo com a participante, em 2014, foi identificada a mutação compatível com o tratamento com o migalastate e, desde então, ela passou a utilizar o medicamento, que tem apresentação na forma de comprimido e é administrado por via oral. Assim, ela destacou o controle da doença e a comodidade posológica da tecnologia como benefícios associados à tecnologia avaliada, mormente, em virtude da não necessidade de frequência constante ao hospital para a terapia medicamentosa.

Ao ser questionada sobre as formas de acesso aos medicamentos, ela respondeu que faz o tratamento pelo SUS. Especificamente em relação ao migalastate, afirmou que obteve acesso por via judicial, destacando a ocorrência de atraso de cerca de dois a três meses no fornecimento da tecnologia, período no qual não faz uso de outra tecnologia.

O vídeo da 135ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

---

## Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do migalastate para tratamento de pacientes adultos e adolescentes de 12 anos ou mais, com diagnóstico confirmado de doença de Fabry e que possuam uma mutação suscetível. Esse tema foi discutido durante a 135ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 6, 7 e 8 de novembro de 2024. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou que a relação entre os custos e os resultados da tecnologia avaliada extrapola de forma significativa aquelas encontradas para os demais tratamentos primários para a Doença de Fabry, incorporados recentemente no SUS. Ademais, existem incertezas sobre as vantagens do medicamento avaliado em comparação às opções terapêuticas já disponíveis.

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 99, durante 20 dias, no período de 19/12/2024 a 07/01/2025, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Clique [aqui](#) para enviar sua contribuição.

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