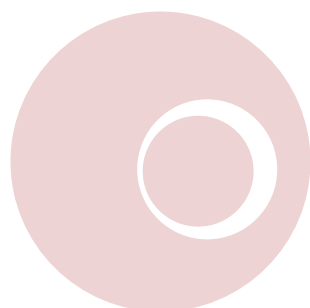


n. 87
publicado em maio/2018

RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

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

*ALFA-AGALSIDASE E BETA-AGALSIDASE
COMO TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA
NA DOENÇA DE FABRY*



RELATÓRIO PARA A SOCIEDADE

Este relatório é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de avaliação de tecnologias em saúde que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

Todas as recomendações da CONITEC são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a CONITEC emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação/exclusão/alteração da tecnologia analisada.

A recomendação da CONITEC é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, que decide sobre quais medicamentos, produtos e procedimentos serão disponibilizados no SUS.

Para saber mais sobre a CONITEC, acesse <conitec.gov.br>

Doença de Fabry

A doença de Fabry (DF) é genética de caráter hereditário e decorre de uma má-formação na enzima alfa-galactosidase (α -Gal A). Esta deficiência enzimática prejudica a capacidade de decomposição dos lipídios no organismo, gerando um acúmulo indevido de gordura no corpo todo.

Os sinais mais comuns são neuropatia dolorosa (condição que afeta os nervos), sensações de anormalidade nas extremidades (geralmente mãos e pés) e as “famosas” crises de Fabry - ciclo de dor aguda persistente. É uma doença crônica e progressiva que atinge vários órgãos (coração, fígado, rins, cérebro, pele) e, em alguns casos, foram evidenciadas alterações gastrointestinais e auditivas. O comprometimento tem caráter evolutivo, com isso, a maioria dos indivíduos avançam para um quadro clínico de doença renal e cardíaca agravados, principalmente entre a terceira e a quinta décadas de vida, contribuindo para a redução da expectativa de vida. Cabe informar que a insuficiência renal e cardíaca juntas representam as principais causas de mortalidade nestes indivíduos e o diagnóstico prévio é prejudicado, pois a maioria dos sintomas também são comuns a outras doenças.

Nas mulheres, as manifestações são variáveis, podendo apresentar ou não sintomas. Esses sintomas, como a dor por exemplo, poderão surgir na infância e na adolescência e se desenvolverem na idade adulta causando hipertrofia ventricular esquerda (espessamento das paredes do ventrículo esquerdo do coração), cardiomiopatia (doença do músculo cardíaco), doença cerebrovascular e, mais raramente, doença renal. Quando comparadas aos homens que apresentam as mesmas alterações, as manifestações dos sintomas apresentados por elas em geral são menos graves e se iniciam mais lentamente. A DF apresenta incidência de 1 para cada 117.000 homens. Em 2013, em estudo relatou a existência de 136 casos brasileiros da doença registrados, que é um número subestimado em relação ao quantitativo de casos no Brasil.

Como o SUS cuida dos pacientes com Doença de Fabry

Como a DF é multissistêmica, requer um cuidado abrangente. Até o início dos anos 2000, seu tratamento era inteiramente sintomático e focado no manejo das complicações advindas da doença; englobando desde o uso de medicamentos para sintomas, como as dores de origem neuropática, ou procedimentos como hemodiálise para aqueles pacientes com doença renal em estágio final.

No entanto, não existe tratamento curativo para a Doença de Fabry. Por meio da Política Nacional de Atenção às Pessoas com Doenças Raras, o SUS oferece o tratamento dos sintomas da doença, que inclui desde o uso de medicamentos até procedimentos, como a hemodiálise.

O tratamento específico, direcionado à causa primária da doença apenas foi disponibilizado no início deste século na forma da terapia de reposição enzimática (TRE) com a enzima recombinante da alfa-agalsidase. Duas formas de enzimas recombinantes estão disponíveis comercialmente: alfa-agalsidase e beta-agalsidase, ambas com registro no Brasil, mas que no momento, ainda não estão disponíveis no SUS.

Medicamentos analisados: alfa-agalsidase e beta-agalsidase

A Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (SCTIE/MS) solicitou à CONITEC a análise do medicamento alfa-agalsidase e beta-agalsidase no tratamento da Doença de Fabry. Trata-se de uma solicitação



do grupo elaborador do PCDT, que está em fase de elaboração.

Alfa-agalsidase e beta-agalsidase são enzimas recombinantes, produzidas em células dos ovários de hamster chinês (beta-agalsidase) e a partir de células humanas (alfa-agalsidase).

Os estudos avaliados pela CONITEC indicam que a Terapia de Reposição Enzimática (TRE) com alfa-agalsidase e beta-agalsidase tem benefícios na cardiomiopatia (maior causa de mortalidade desses pacientes) e no controle da dor neuropática (um dos principais problemas na vida diária daqueles com DF).

Apesar das importantes limitações da produção de evidências em doenças raras, devido a fatores como pequeno número de pacientes estudados, diversidade da manifestação da doença e da severidade dos casos incluídos nos estudos, as evidências indicam que ambas as enzimas têm uma ação clínica semelhante e que ambas parecem ser seguras, pois não há relato de efeitos adversos graves na literatura avaliada.

Atualmente não existe nenhum medicamento incorporado no SUS para o tratamento da doença de Fabry, portanto não foram calculados os custos referentes a substituição por outra linha de tratamento, foram verificados apenas os gastos adicionais decorrentes da aquisição da alfa-agalsidase e beta-agalsidase a serem disponibilizadas pelo SUS, para 100% dos pacientes.

Recomendação inicial da CONITEC

Os membros do plenário da CONITEC, presentes na 64ª reunião ordinária, realizada no dia 08 de março de 2018, entenderam, pela análise da melhor evidência disponível, que ainda há incertezas em relação aos benefícios trazidos pelos medicamentos na mudança da história natural da doença, aos critérios que seriam utilizados para indicar o tratamento e quanto à intercambialidade entre as formas alfa e beta da enzima. Sendo assim, o plenário da CONITEC por unanimidade, emitiu recomendação inicial não favorável à incorporação de agalsidase recombinante (forma alfa ou beta) no SUS.

A recomendação foi disponibilizada em consulta pública por 20 dias.

Resultado da consulta pública

O tema foi colocado em consulta pública entre os dias 27 de março e 16 de abril de 2018. Foram recebidas 2.461 contribuições, sendo 323 técnico-científicas e 2.138 sobre experiência ou opinião. Os principais argumentos foram sobre o diagnóstico, os genótipos de pacientes com apresentação tardia, os critérios de definição da doença em mulheres, os grupos mais beneficiados, o início do tratamento e a avaliação de resposta à terapia. Desse modo, os resultados da consulta pública não alteraram o entendimento do plenário e a recomendação inicial da CONITEC foi mantida.

Recomendação final da CONITEC

Os membros do plenário da CONITEC, presentes na 70ª reunião ordinária, realizada nos dias 29 e 30 de agosto de 2018, recomendaram a não inclusão (incorporação) no SUS da alfa-agalsidase e beta-agalsidase como terapia de reposição enzimática na doença de Fabry.



Decisão final

Com base na recomendação da CONITEC, o Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela não incorporação da alfa-agalsidase e beta-agalsidase como terapia de reposição enzimática na doença de Fabry, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

O relatório técnico completo de recomendação da CONITEC está disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Agalsidase_DoencaFabry.pdf.



<http://conitec.gov.br> twitter: @conitec_gov app: conitec

CONITEC Comissão Nacional de
Incorporação de
Tecnologias no SUS