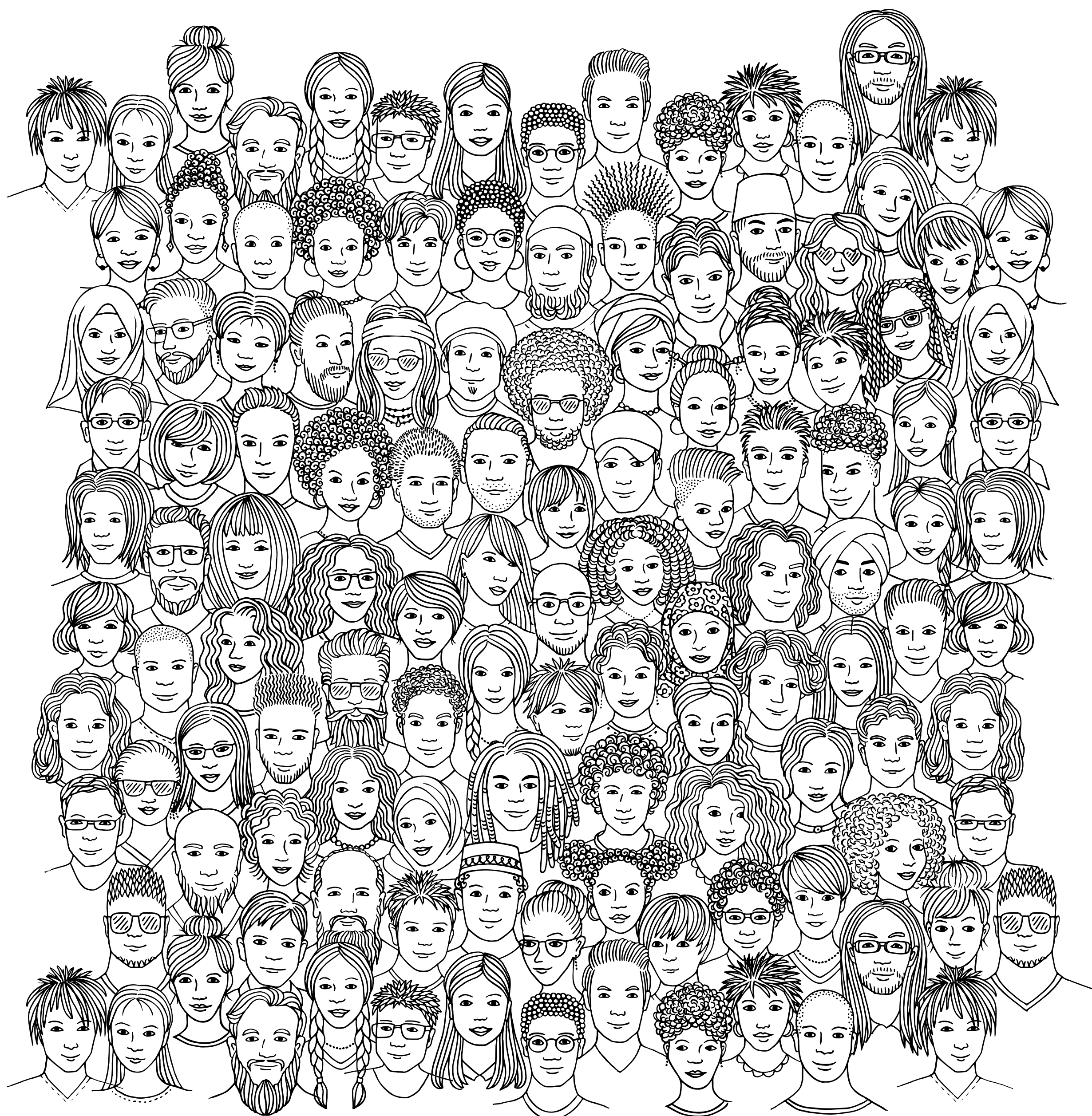




RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

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

MIGALASTATE PARA O TRATAMENTO DE PACIENTES
COM DOENÇA DE FABRY COM MUTAÇÕES SUSCETÍVEIS
E IDADE IGUAL OU SUPERIOR A 16 ANOS

2021 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, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde - CGGTS

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: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Elaboração do texto

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Odete Amaral da Silva

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Élida Lúcia Carvalho Martins

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Marina Ongaratto Fauth

Patrícia Mandetta Gandara

Tatiane Araújo Costa

Layout e diagramação

Leo Galvão

Supervisão

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este documento é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

As recomendações da Comissão 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 ou alteração da tecnologia analisada.

A recomendação final é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saúde serão disponibilizadas no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

conitec.gov.br

MIGALASTATE PARA O TRATAMENTO DE PACIENTES COM DOENÇA DE FABRY COM MUTAÇÕES SUSCETÍVEIS E IDADE IGUAL OU SUPERIOR A 16 ANOS

O que é a doença de Fabry?

A doença de Fabry (DF) é uma doença genética rara causada pela falta completa ou parcial da enzima α -galactosidase A (α Gal-A), responsável pela degradação de um tipo de gordura (globotriaosilceramida ou Gb3) nas células do corpo humano. Essa condição pode ser transmitida de pais para filhos e traz, como consequência, o acúmulo progressivo dessa substância em muitos sistemas do organismo, principalmente o nervoso, o renal, o cardíaco e o gastrointestinal.

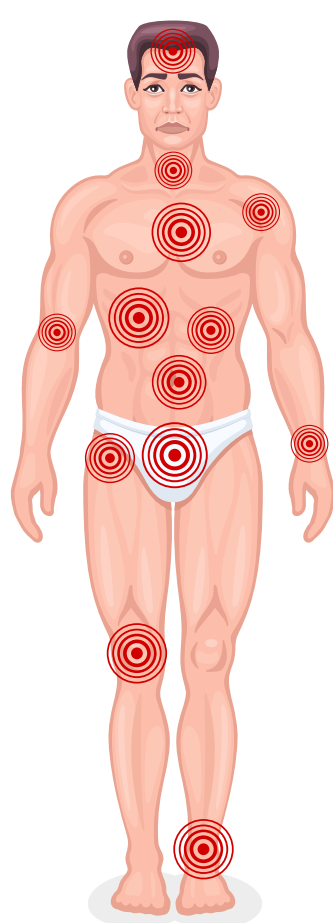
Os principais sintomas são lesões na pele (angioqueratoma), dores crônicas em diversas regiões do corpo, redução do suor (hipoidrose ou anidrose), baixa tolerância ao calor ou ao frio, além de alterações no funcionamento do intestino, como diarreia ou constipação. A doença reduz a expectativa de vida e pode se manifestar de maneiras diferentes em homens e mulheres. Nos homens, os sintomas, normalmente, aparecem mais cedo e são mais graves. Já nas mulheres, costumam ser mais leves e, na maioria das vezes, demoram mais tempo para se manifestar.

Estudos internacionais estimam que a doença atinge, aproximadamente, 2,5 a cada 100.000 pessoas. Outros

Sintomas podem incluir



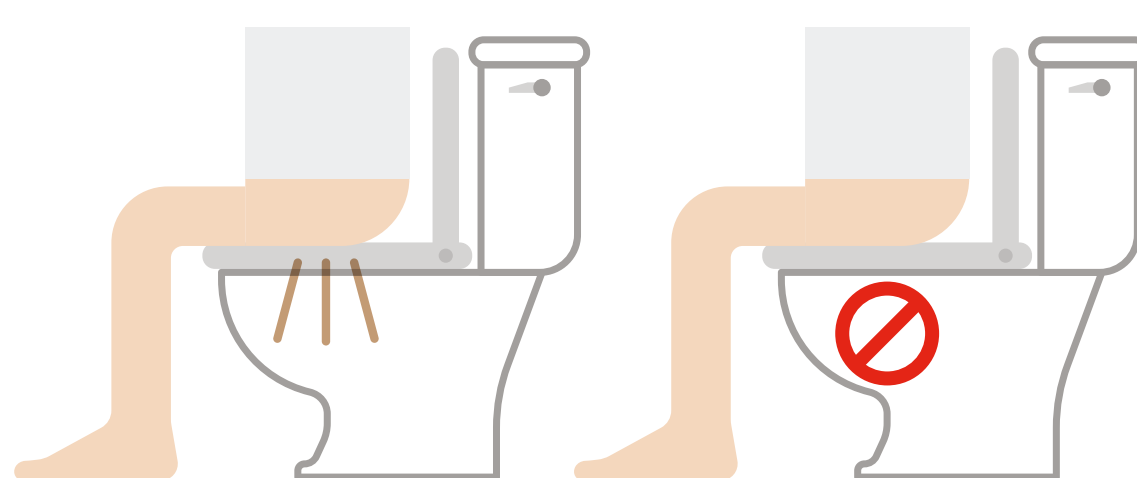
lesões na pele



dores crônicas
em diversas
regiões do
corpo



baixa
tolerância ao
calor ou ao
frio



diarreia ou
constipação

estudos sugerem que este número pode ser maior. No Brasil, de acordo com estudo avaliado no relatório técnico da Conitec, em novembro de 2019, existiam 294 pacientes diagnosticados com a doença, dos quais 38% eram homens e 62% mulheres.

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

Atualmente, não há Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde para o tratamento da doença de Fabry. O SUS oferece tratamento sintomá-

tico e paliativo aos pacientes com DF. O primeiro consiste na disponibilização de medicamentos para diminuição da dor e dos sintomas gastrintestinais, além de orientações relativas a mudanças no estilo de vida. Já o segundo, em casos mais avançados, pode incluir hemodiálise e transplante renal.

Medicamentos analisados: migalastate

A Multicare Pharmaceuticals Ltda solicitou à Conitec a avaliação de incorporação do migalastate para o tratamento da doença de Fabry em pacientes com mutações suscetíveis e pelo menos 16 anos de idade. Esse medicamento é utilizado por via oral e tem a função de auxiliar a enzima α Gal-A, quando esta possui uma determinada mutação na sua estrutura que a impede de degradar a Gb3, por isso, ela só poderá ser utilizada em pacientes com DF e com mutações suscetíveis a migalastate, já que nem todas o são.

A Conitec analisou os estudos que trataram dos resultados esperados (eficácia), segurança e impacto orçamentário do medicamento. Nos estudos analisados, quando comparado com placebo, migalastate apresentou benefícios em relação à diarreia e a outros de menor importância, como GB-3 renal em pacientes com mutação suscetível e níveis de Lyso-GB3 plasmático. Neste caso, não houve estudo que verificasse relação com eventos cardiovascu-

lares, cerebrovasculares e renais. Ao comparar o migalastate com a terapia de reposição enzimática (TRE), alfa-agalsidase e beta-agalsidase, observou-se que ambas as terapias apresentam resultados semelhantes quanto à taxa de filtração glomerular, que mede a função renal dos pacientes. Foram observados casos de eventos cardíacos, cerebrovasculares e renais em 29% dos pacientes em uso do migalastate e em 44% dos que estavam utilizando TRE. Porém, a qualidade desse resultado é considerada baixa.

O impacto orçamentário foi estimado entre R\$ 270 milhões e R\$ 532 milhões ao final de cinco anos, a depender dos impostos sobre o medicamento.

Perspectiva do Paciente

A chamada pública nº 10 para participar da Perspectiva do Paciente na pauta em questão ficou aberta no período de 19/01 a 02/02/2021. Seis pessoas se inscreveram para participar. A indicação dos representantes foi feita a partir de definição consensual por parte do grupo de inscritos.

Durante a apreciação inicial do tema, ocorrida na 96ª Reunião da Conitec, a representante titular indicada relatou que há sete anos tem feito o tratamento com o beta-agalsidase, fornecido via governo federal. Além das ocasiões em que enfrenta dificuldade no recebimento da medicação, classificou como difícil a rotina de idas até o hospital para as infusões que precisam ser feitas a cada 14 dias, sem

que esse tempo cause prejuízos ao trabalho, por exemplo.

A participante trouxe casos de pacientes que moram nos Estados Unidos e fazem uso do migalastate, tecnologia em avaliação pelo Plenário. Os relatos enfatizam os benefícios do uso do medicamento por não ser necessário ir até o hospital e mesmo diminuir outros problemas referentes à infusão. Ao falar sobre sua história, a paciente contou ter recebido o diagnóstico da doença de Fabry há 14 anos, após outras suspeitas (como de esclerose múltipla).

A definição veio por meio de um teste específico, depois que ela parou de andar, teve várias complicações neurológicas e falta de controle cervical. No entanto, diferente de outros pacientes, a participante conta que não sofre com dores crônicas advindas da doença. Citou o caso da irmã que sofre frequentemente com fortes dores gastrointestinais e diarreia e também recebeu o mesmo diagnóstico. Hoje com 40 anos, a participante diz ter esperança de ter acesso ao migalastate. Ela acredita que o medicamento representa uma chance de resolver grande parte dos problemas provocados pela doença. Além de facilitar o tratamento feito pelos pacientes, por ser de uso oral, sem necessidade de deslocamentos e maior tempo dedicado ao atendimento em ambiente hospitalar.

O vídeo da 96ª Reunião pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do medicamento migalastate para tratamento de doença de Fabry em pacientes com mutação suscetível a partir de 16 anos de idade. Esse tema foi discutido durante a 96ª reunião ordinária da Comissão, realizada nos dias 7 e 8 de abril de 2021.

Na ocasião, o Plenário considerou que os estudos sobre o migalastate não demonstraram a existência de benefícios clínicos suficientes, a exemplo de outros medicamentos já disponíveis pelo SUS. Os gastos também seriam muito elevados diante das vantagens advindas com o uso do medicamento.

O assunto esteve disponível na consulta pública nº 30, durante 20 dias, no período de 26/04 a 17/05/2021, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 659 contribuições, sendo 117 de cunho técnico-científico e 542 sobre experiência ou opinião. A maioria das contribuições discordou da recomendação inicial da Conitec, de não incorporação do migalastate para a condição clínica em questão. As principais argumentações destacaram benefícios clínicos, a comodidade de ser de uso oral e o alto custo do medicamento.

Recomendação final da Conitec

Durante a 98ª reunião, realizada nos dias 9 e 10 de junho de 2021, a Conitec recomendou a não incorporação de migalastate para o tratamento de pacientes com Doença de Fabry com mutações suscetíveis e idade igual ou superior a 16 anos no SUS. Os membros da Conitec consideraram que os estudos sobre o migalastate mostram incertezas e limitações quanto aos benefícios clínicos. Além disso, foram consideradas bastante elevadas as relações de custo-efetividade e o impacto orçamentário.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o migalastate para o tratamento de pacientes com doença de Fabry com mutações suscetíveis e idade igual ou superior a 16 anos.

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