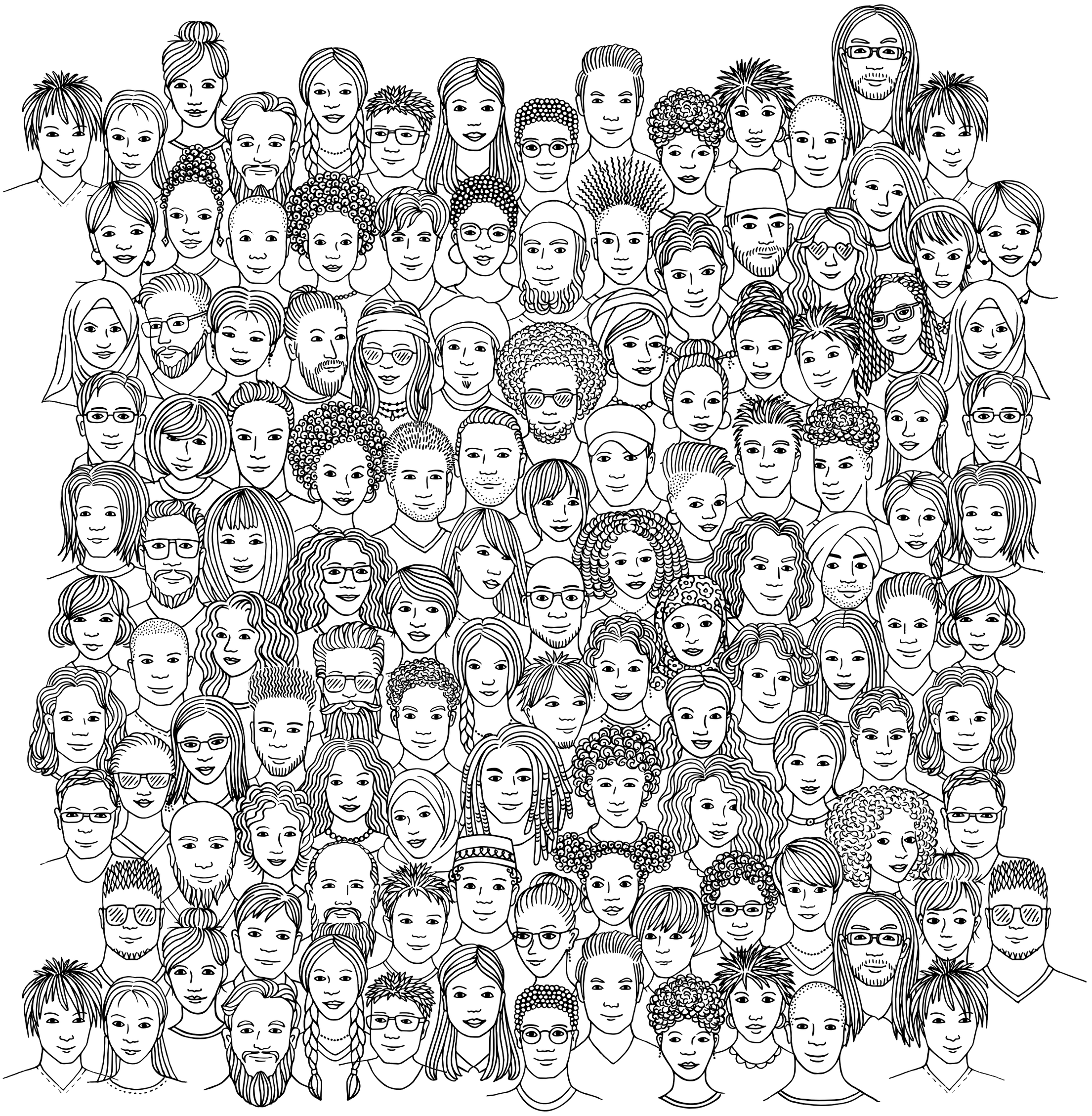
nº 305 • outubro | 2021



RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

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

ALFACERLIPONASE PARA TRATAMENTO DA LIPOFUSCINOSE CEROIDE NEURONAL TIPO 2 (CLN2)

Conitec

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

Revisão técnica
Andrea Brígida de Souza
Bruna Cabral de Pina Viana
Getulio Cassemiro de Souza Júnior
José Octávio Beutel
Mariana Dartora
Marina Ongaratto Fauth
Patrícia Mandetta Gandara
Tatiane Araújo Costa

Layout e diagramação
Leo Galvão

Supervisão
Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS

Conitec

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

ALFACERLIPONASE PARA TRATAMENTO DA LIPOFUSCINOSE CEROIDE NEURONAL TIPO 2 (CLN2)

O que é a lipofuscinose ceroide neuronal tipo 2 (CLN2)?

A lipofuscinose ceroide neuronal tipo 2 (CLN2) é uma doença caracterizada por mutações genéticas que causam uma deficiência da enzima lisossomal tripeptidil-peptidase 1 (TPP1). Como consequência da ausência ou da redução dessa enzima tem-se um acúmulo de substâncias lisossômicas e em pacientes com CLN2, esses materiais se acumulam em certas partes do corpo, principalmente no cérebro. Com isso, existe um comprometimento do sistema nervoso central fazendo com que a CLN2 seja caracterizada como uma doença grave, neurodegenerativa e fatal.

Na forma clássica da CLN2, os pacientes geralmente apresentam como primeiros sintomas atraso na fala e crises epilépticas por volta dos 2 a 4 anos de idade. Com a progressão da doença, quando o paciente tem de 5 a 6 anos, é observado declínio das funções motoras, da capacidade de comunicação e das funções cognitivas, bem como epilepsia de difícil controle ou intratável. Nesta mesma época se inicia a degeneração na retina, que, invariavelmente, progride para perda de visão. Aos 10 anos de idade ou no início da adolescência, a progressão da doença leva o paciente a ficar acamado até vir a óbito.

A CLN2 pode ser considerada uma doença ultrarrara, definida pela União Europeia como aquela que afeta até 1 a cada 50 mil pessoas. De acordo com dados da Rede DLD Brasil, que disponibiliza informações, testes diagnósticos, orientação e treinamento aos profissionais de saúde que lidam com casos em que há suspeita ou diagnóstico de doença lisossômica, foram identificados 25 casos de CLN2 no Brasil desde 2006. A organização estima ainda que são diagnosticados cinco novos casos da doença a cada ano. Contudo, estima-se que o número real atual possa ser de cerca de 80 pacientes, com base em dados internacionais que sugerem que a frequência de CLN2 seja de 10% dos pacientes com a doença de Gaucher (outra doença relacionada ao depósito de materiais lisossômicos devido à deficiência de enzimas), que possui 800 casos conhecidos no país.

Como os pacientes com CLN2 são tratados no SUS?

Atualmente não há tratamento específico para a CLN2 no SUS nem Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) sobre a doença. Dessa forma, o cuidado em saúde oferecido é orientado para a redução dos sintomas e apoio às necessidades do paciente, visando o aumento da qualidade de vida.

O cuidado aos pacientes com CLN2 deve ser multidisciplinar, incluindo médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, nutricionistas, fonoaudiólogos, psicólogos, entre outros profissionais da saúde. Para se atingir os melhores resultados possíveis, independentemente da modalidade terapêutica adotada, é essencial que um diagnóstico precoce seja realizado, devido ao caráter progressivo da doença e as consequências permanentes. No cuidado em saúde dispensado aos pacientes com CLN2, incluem-se: tratamento anticonvulsivo para as crises epilépticas, dieta cetogênica (dieta com altos índices de gordura, moderação na proteína e baixos valores de carboidratos) para os casos de epilepsia resistente a medicamentos, tratamento medicamentoso para os sintomas neurológicos, terapia física e órteses para sintomas motores e perda de visão, terapia da fala para desenvolvimento da linguagem, tratamento farmacológico, fisioterapêutico e tubo de alimentação para manejo de secreções e suporte à alimentação, dentre outras estratégias conforme necessidade do paciente.

Medicamento analisado: alfacerliponase

A BioMarin Brasil Farmacêutica Ltda. solicitou à Conitec a incorporação do alfacerliponase para tratamento da lipofuscinose ceroide neuronal tipo 2, no âmbito do SUS.

O alfacerliponase apresenta registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e é indicado para

tratar pacientes com CLN2. Este medicamento é administrado por via intracerebroventricular (infusão no fluido do cérebro), por meio de um dispositivo implantado anteriormente. Após infusão, o alfacerliponase entra nas células neuronais, substitui a enzima ausente (TPP1) e diminui o acúmulo dos materiais de depósito lissossômicos, substâncias indesejáveis relacionadas à doença neurodegenerativa. Até o momento, alfacerliponase é o único tratamento específico para CLN2.

Uma análise sobre os estudos existentes foi realizada com o objetivo de identificar as evidências disponíveis que avaliam a eficácia e a segurança do alfacerliponase em comparação às terapias atualmente disponibilizadas pelo SUS para pacientes com CLN2. As evidências clínicas apontam para eficácia do tratamento de CLN2 com alfacerliponase em retardar a progressão da doença. Todavia, é importante destacar que os resultados clínicos disponíveis até o momento indicam que, mesmo com o tratamento, parte dos pacientes ainda apresenta progressão da doença, porém em uma taxa mais lenta do que pacientes não tratados. Ainda há incertezas consideráveis em relação à melhora dos sintomas que não são neurológicos (como motores e função visual) e sobre o ganho de anos de vida após o diagnóstico da doença usando o alfacerliponase.

A avaliação econômica indica que a incorporação do alfacerliponase no SUS para tratamento da CLN2 resul-

taria em um aumento de aproximadamente dez anos de vida para os pacientes após o diagnóstico e de aproximadamente nove anos de vida ajustados pela qualidade, com um custo incremental de R$ 38,5 milhões por paciente. O impacto orçamentário foi analisado considerando os pacientes elegíveis para o tratamento indicados pelo Serviço de Genética Médica do Hospital de Porto Alegre, e ao final de cinco anos haveria um impacto de R$ 217.299.234. Entretanto, ainda existem incertezas relacionadas à população elegível para o tratamento.

Perspectiva do Paciente

A chamada pública para participar da Perspectiva do Paciente ficou aberta no período de 23/06/2021 a 07/07/2021 e contou com a inscrição de cinco pessoas. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de indicação consensual por parte do grupo de inscritos.

A representante titular é mãe de uma menina com CLN2 e contou sobre a trajetória da doença até conseguir o tratamento com o alfacerliponase. Os sintomas apresentados pela filha eram convulsões incontroláveis. Havia um acompanhamento com uma neuropediatra que receitava medicações, aumentava a dosagem, mas nada conseguia combater as crises convulsivas. Levou em torno de um ano até que recebessem o diagnóstico exato depois de exames mais específicos, mais custosos e com resultados mais

demorados. A filha tinha 4 anos e 5 meses. Até conseguir obter a medicação (o alfacerliponase) por meio de judicialização, a filha tinha 5 anos e 3 meses. A participante relatou que por ser uma doença muito agressiva, o tempo de espera até o diagnóstico e até a realização da primeira dose da medicação, a doença não esperou e foi levando muito de sua filha.

Com relação ao uso da medicação, contou que desde o implante do cateter até o pós-operatório foi tudo muito tranquilo, sem nenhuma intercorrência. Depois do implante do cateter, ela esperou aproximadamente mais um mês, por questões de entrega da medicação, para a realização da primeira dose. Relatou que como a filha dela foi a primeira criança no Brasil a fazer a medicação, ela foi bem assistida, que no início era necessário fazer a internação um dia antes, com a realização de jejum e acesso venoso, caso houvesse alguma intercorrência. Mas atualmente a filha é internada somente no dia da medicação, já que está adaptada ao procedimento. Antes de cada medicação, são também aplicados outros dois medicamentos para prevenção de dor e de manifestação alérgica. Além disso, também é colhido o líquor em toda a aplicação e estudos são realizados. A filha já usa há três anos a medicação e não apresenta intercorrência alguma.

Sobre os benefícios do alfacerliponase, contou que no primeiro momento já foi perceptível a diminuição das con-

vulsões. Elas pararam após as primeiras doses da medicação. Relatou que esse foi um grande conforto, pois por ser uma doença tão agressiva, a cada convulsão a filha ia perdendo funções cognitivas, motoras e neurológicas.

Além da medicação, realiza um trabalho de reabilitação com a filha, tendo equipado sua casa para que ela pudesse praticar os exercícios com constância diariamente. Percebeu que, com a reabilitação em conjunto com a medicação, houve uma melhora na fala e nas funções motoras, bem como da alta produção de saliva, que atualmente se mostra quase imperceptível.

Outra melhoria foi na alimentação, a filha pode se alimentar de todas as texturas, por via oral, não tendo problema com engasgo. Relatou que é uma criança que está voltando a viver normalmente, que hoje ela tem uma vida social, sai de casa, vai à praça e interage com os demais. A participante sente que a vida de sua filha foi devolvida.

Após questionamentos do Plenário sobre os sintomas visuais e motores com a progressão da doença, e se foi percebida alguma melhora, a participante contou que percebe que a filha enxerga, apesar da baixa acuidade visual, mas que consegue acompanhar o movimento à sua volta. Em relação às funções motoras, reforçou que após o uso da medicação a filha conseguiu uma sustentação dos membros inferiores com a tentativa de dar alguns passos. O Plenário também questionou sobre o tempo que levou

para serem percebidos os primeiros sintomas de melhora após o início da medicação. A participante relatou que já na primeira aplicação houve grande melhora em relação às convulsões.

O vídeo da 102ª Reunião da Conitec pode ser acessado aqui.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do alfacerliponase para o tratamento a lipofuscinose ceroide neuronal tipo 2. Esse tema foi discutido durante a 102ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 6 e 7 de outubro de 2021. Na ocasião, o Plenário considerou que há incertezas nas evidências sobre a tecnologia, além dos custos para a incorporação serem substancialmente elevados.

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 89, durante 20 dias, no período de 04/11/2021 a 23/11/2021, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Para participar com experiências ou opiniões e com contribuições técnico-científicas, acesse aqui.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em aqui.