

NOTA TÉCNICA Nº 0581/2026 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000601-89.2025.4.03.6703
1.3. Data da Solicitação: 22/01/2026
1.4. Data da Resposta: 18/02/2026
1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 02/08/1985 – 40 anos
2.2. Sexo: Feminino
2.3. Cidade/UF: São Carlos/SP
2.4. Histórico da doença: Distúrbios do metabolismo de carboidratos (Doença de Pompe) – CID E74

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?

R: Medicamento não incorporado ao SUS.

2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?

R: Medicamento não avaliado pela Conitec.

3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?

R: Na forma tardia da Doença de Pompe, o PCDT da CONITEC não prevê terapia de reposição enzimática com alfa-alglicosidase. Esses pacientes são excluídos do tratamento específico no SUS. A conduta indicada é apenas acompanhamento clínico e suporte sintomático, com medidas como fisioterapia motora e respiratória, além de cuidados gerais para manejo da progressão da doença.

4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?

R: NEXVIAZYME é indicado para terapia de reposição enzimática de uso prolongado, para o tratamento de pacientes com diagnóstico confirmado da doença de Pompe (deficiência da alfa-glicosidase ácida).

5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?

R: Sim.

6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?

R: NA.

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?

R: Não há em literatura científica trabalhos robustos e conclusões estatisticamente significativas que justifiquem a superioridade da alfa-avalglucosidase em detrimento da alfa-alglucosidase.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

R: Os estudos (ex.: COMET) demonstraram **não inferioridade** da alfa-avalglucosidase em relação à alfa-alglucosidase, mas não superioridade estatisticamente significativa.

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

R: Não há evidências robustas que demonstrem ganho de sobrevida global significativo em comparação à alfa-alglucosidase.

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

R: Os estudos mostraram estabilização da função respiratória e motora, mas sem diferença estatisticamente significativa para superioridade.

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

R: Pode haver algum benefício em deambulação e parâmetros respiratórios, ainda sem muita clareza na significância clínica dessas melhoras.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos?

R: Há recomendações internacionais que reconhecem o uso da alfa-avalglucosidase como alternativa terapêutica, mas sem consenso de superioridade.

b) Bula aprovada pela ANVISA?

R: Sim, o medicamento Nexviazyme (alfa-avalglucosidase) possui registro válido na ANVISA para Doença de Pompe.

c) Literatura científica de qualidade?

R: O estudo COMET é um ensaio clínico de fase III, randomizado, multicêntrico e controlado. As metanálises sobre avalglucosidase alfa para doença de Pompe de início tardio incluem ensaios clínicos planejados, duplos-cegos e controlados.

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

R: Para a avalglucosidase alfa, os estudos (como o COMET) demonstraram benefícios clínicos em função respiratória (CVF) e capacidade funcional (teste de caminhada de 6 minutos), além de melhor perfil de segurança, mas não forneceram dados diretos de sobrevida global.

Não há dados que demonstrem superioridade em sobrevida global frente à alfa-avalglucosidase (medicamento disponível no SUS para formas precoces da Doença de Pompe). Os estudos indicam eficácia semelhante, sem ganho estatístico em sobrevida.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?

R: Não há evidência de ganho adicional de sobrevida global em relação ao tratamento já realizado com alfa-avalglucosidase. Os estudos mostram apenas equivalência (não inferioridade), sem benefício estatisticamente significativo em sobrevida.



4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
NEXVIAZYME 100 MG	ALFA-AVALGLICOSIDASE	1832604820016	NÃO	ALFA-ALGLICOSIDASE PÓ PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL 50 MG	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
NEXVIAZYME	NEXVIAZYME	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	100 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD TRANS	R\$ 3.793,15	1100 MG A CADA 2 SEMANAS, USO CONTÍNUO	R\$ 1.084.840,90
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 1.084.840,90		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência fevereiro/2026.

4.3. Recomendações da CONITEC: () RECOMENDADO () NÃO RECOMENDADO (x) NÃO AVALIADO

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

A doença de Pompe (DP), também conhecida como glicogênese tipo II ou deficiência de maltase ácida é uma doença genética rara, de acometimento neuromuscular progressivo e frequentemente fatal nas formas mais graves. A DP é causada pela atividade deficiente da alfa glicosidase, enzima lisossômica que libera glicose a partir do glicogênio, conforme a demanda de energia celular. A atividade deficiente desta enzima leva ao acúmulo de glicogênio dentro dos lisossomos e do citoplasma das células da musculatura lisa, esquelética e cardíaca. Este acúmulo acaba danificando o funcionamento celular e destruindo as células, por hipertrofia e ruptura dos lisossomos.

A DP pode ser classificada em grupos A, B, C e D de acordo com a idade do início dos sintomas, envolvimento cardíaco e velocidade de progressão da doença¹. O grupo A é de pacientes com sintomas antes dos 12 meses de vida associada a cardiomiopatia hipertrófica. O grupo B também inicia sintomas antes dos 12 meses de vida, mas sem associação de cardiomiopatia hipertrófica. Os grupos A e B são chamados de forma precoce, e tem maior gravidade e maior mortalidade. O grupo C tem início dos sintomas após 12 meses de idade, mas ainda na infância. O grupo D são as formas mais tardias de manifestação no adulto. As formas mais tardias (C e D) têm evolução mais lenta¹. Assim, a DP precoce, originalmente descrita por Pompe em 1932, envolve pacientes com deficiência completa de alfa glicosidase ácida, com início dos sintomas em média entre 1,6 e 2 meses de vida, podendo se manifestar ainda intraútero. Caracteriza-se pela presença de sintomas graves da doença, como fraqueza muscular generalizada, cardiomegalia e hipertrofia cardíaca.

Na DP tardia, o início dos sintomas ocorre após 12 meses de idade, podendo ocorrer na infância, durante a adolescência ou ainda na idade adulta. Esta forma apresenta evolução mais lenta e tem como características clínicas principais a miopatia, a insuficiência respiratória crônica e a ausência de cardiomiopatia hipertrófica. Os pacientes apresentam fraqueza muscular proximal dos membros inferiores, associada à escoliose, cifose, lordose e, conseqüentemente, a grandes dificuldades motoras para as atividades diárias e para os exercícios. A fraqueza muscular coloca estes pacientes muito precocemente dependentes de cadeiras de rodas. A insuficiência respiratória crônica, também presente, causa fadiga, retenção de CO₂, distúrbios e apneia do sono e é a grande causa de morbidade e mortalidade desta forma da doença. O diagnóstico da DP é realizado por meio da medida da atividade da alfa glicosidase ácida ou por meio da análise genética, em indivíduos com manifestações clínicas compatíveis (ou em risco aumentado de apresentá-las).

O tratamento e deve incluir o tratamento da cardiomiopatia, sessões de fisioterapia pela fraqueza muscular, cirurgias das contraturas articulares, suporte de nutrição e alimentação, além dos cuidados respiratórios, com deglutição e traqueostomia, se

necessário. A prevenção das manifestações clínicas e o tratamento das manifestações já estabelecidas na DP são realizados com a terapia de reposição enzimática (TER), administrando-se ao paciente alfa-alglicosidase, com resultados positivos em ensaios clínicos realizados nas diferentes formas da doença.

Alfa- alglicosidase possui registro na ANVISA para o uso prolongado, como TRE, para o tratamento de pacientes com diagnóstico confirmado da DP (deficiência da alfa glicosidase ácida).

Para pacientes com doença de Pompe precoce existem evidências de redução de mortalidade e tempo para início de ventilação mecânica, e benefício na cardiomiopatia, com uso de reposição enzimática.

A CONITEC avaliou uso da TRE com alfa-alglicosidase no tratamento da doença de Pompe, e foi publicado Protocolo Clínico e diretrizes Terapêuticas sobre doença Pompe de junho de 2020 ambos indicaram o uso de TRE apenas para forma precoce da doença.

A alfa-avalgucosidase é uma medicação que apresenta maior concentração da enzima alfa-alglucosidase.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Pode haver algum benefício em deambulação e parâmetros respiratórios, ainda sem muita clareza na significância clínica dessas melhoras.

6. Conclusão

6.1. Parecer

() Favorável

(x) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

O uso da medicação alfa-alglucosidase está indicado pelo PCDT de doença de Pompe para casos de apresentação da forma precoce da doença, com manifestações antes dos primeiros 12 meses de vida, sendo excluídos os casos de apresentação tardia. Nos casos de apresentação tardia as evidências ainda são escassas. Isso vale para a alfa-avalglucosidase, ainda não avaliada pela CONITEC.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(x) NÃO

7. Referências bibliográficas

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria Conjunta nº 17, de 10 de agosto de 2020. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Pompe. Brasília: Ministério da Saúde; 2020. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/protocolo_uso/portaria-conjunta-pcdt-doena-de-pompe10-08-2020.pdf
2. van der Ploeg AT, Kruijshaar ME, Toscano A, Laforêt P, Angelini C, Lachmann RH, Pascual Pascual SI, Roberts M, Rösler K, Stulnig T, van Doorn PA, Van den Bergh PYK, Vissing J, Schoser B; European Pompe Consortium. European consensus for starting and stopping enzyme replacement therapy in adult patients with Pompe disease: a 10-year experience. Eur J Neurol. 2017 Jun;24(6):768-e31.
3. Tarnopolsky, M., Katzberg, H., Petrof, B., Sirrs, S., Sarnat, H., Myers, K., . . . Khan, A. (2016). Pompe Disease: Diagnosis and Management. Evidence-Based Guidelines from a Canadian Expert Panel. Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien Des Sciences Neurologiques, 43(4), 472-48
4. Llerena JC, Horovitz DM, Marie SK, Porta G, Giugliani R, Rojas MV, et al. The Brazilian consensus on the management of Pompe disease. J Pediatr. 2009;155(4 Suppl):S47-56.
5. Levine JC, Kishnani PS, Chen YT, Herlong JR, Li JS. Cardiac remodeling after enzyme replacement therapy with acid alpha-glucosidase for infants with Pompe disease. Pediatr Cardiol. 2008;29(6):1033-42.
6. Kishnani PS, Corzo D, Nicolino M, Byrne B, Mandel H, Hwu WL, et al. Recombinant human acid [alpha]-glucosidase: major clinical benefits in infantile-onset Pompe disease. Neurology. 2007;68(2):99-109.
7. Kishnani PS, Corzo D, Leslie ND, Gruskin D, Van der Ploeg A, Clancy JP, et al. Early treatment with alglucosidase alpha prolongs long-term survival of infants with Pompe disease. Pediatr Res. 2009;66(3):329-35.
8. van Gelder CM, Poelman E, Plug I, Hoogeveen-Westerveld M, van der Beek NAME, Reuser AJJ, et al. Effects of a higher dose of alglucosidase alfa on ventilator-free survival and motor outcome in classic infantile Pompe disease: an open-label single-center study. J Inherit Metab Dis. 2016;39(3):383-90.
9. Cupler EJ, Berger KI, Leshner RT, Wolfe GI, Han JJ, Barohn RJ, Kissel JT, AANEM Consensus Committee on Late-onset Pompe Disease Consensus treatment recommendations for late-onset Pompe disease. Muscle Nerve. 2012 Mar;45(3):319-33. Epub 2011 Dec 15
10. Chen M, Zhang L, Quan S. Enzyme replacement therapy for infantile-onset Pompe disease. Cochrane Database Syst Rev. 2017;11(11):CD011539. Epub 2017 Nov 20.
11. Angelini C. Evaluating avalglucosidase alfa for the management of late-onset Pompe disease. Expert Rev Neurother. 2024 Mar;24(3):259-266.

12.Corsini A. Improving the treatment of Pompe disease with enzyme replacement therapy: current strategies and clinical evidence. Expert Opin Pharmacother. 2025 May;26(7):835-848

8. Outras Informações – conceitos

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravamento à saúde; o

tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a

medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.