

NOTA TÉCNICA Nº 3947/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5010034-83.2025.4.03.6100
1.3. Data da Solicitação: 26/05/2025
1.4. Data da Resposta: 08/07/2025

2. Requerido:

SAÚDE PÚBLICA

3. Paciente

- 3.1. Data de Nascimento/Idade: 21/07/2009 – 15 anos
3.2. Sexo: Masculino
3.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
3.4. Histórico da doença: Alfa-manosidose -CID E77.1

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

Manifestação acerca do preenchimento dos requisitos estipulados no item 2 das teses fixadas no Tema nº 06 do E. STF.



5. Descrição da Tecnologia

5.1. 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?
Alfavelmanase (Lamzede) – 10mg/5ml (6 frascos por semana) – 24 frascos a cada 4 semanas.	ALFAVELMANASE	1005801210018	Não	Tratamento de suporte com especialistas; transplante de células hematopoiéticas.	Não

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
Alfavelmanase (Lamzede)	LAMZEDE	CHIESI FARMACÊUTICA LTDA	10 MG PO SOL INFUS CT FA VD TRANS X 1	7905,70	6 frascos por semana	2.276.841,60
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				2.276.841,60		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

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

5.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência junho de 25

5.3. Recomendações da CONITEC: Não avaliado

6. Discussão e Conclusão

6.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A alfa-manosidose é uma doença monogênica ultrarrara resultante da deficiência da enzima lisossômica alfa-manosidase, com prevalência estimada em 1:1.000.000 de nascidos vivos. O acúmulo resultante de oligossacarídeos ricos em manose em todos os tecidos leva a um distúrbio muito heterogêneo com um continuum de manifestações clínicas sem fenótipos distintos (Harmatz, 2018).

A terapia de reposição enzimática velmanase alfa foi aprovada em alguns países europeus, bem como no Brasil, para o tratamento da alfa-manosidose. Os tratamentos destinados a prevenir complicações e otimizar a qualidade de vida também incluem o uso precoce de antibióticos para infecções bacterianas, aparelhos auditivos para perda auditiva, inserção de tubos equalizadores de pressão se houver acúmulo de líquido no ouvido médio, óculos para corrigir erros de refração, fisioterapia, uso de uma cadeira de rodas, intervenção ortopédica e desvio conforme necessário para hidrocefalia. Considerações educacionais incluem o uso de linguagem de sinais para indivíduos com perda auditiva, intervenção educacional precoce para o desenvolvimento de habilidades sociais, fonoaudiologia e educação especial para maximizar o aprendizado (Malm, 2001).

A heterogeneidade clínica e a raridade da doença limitam a sensibilidade de parâmetros únicos para detectar efeitos de tratamento clinicamente relevantes. Após 12 meses de tratamento, uma resposta global ao tratamento foi alcançada por 87% dos pacientes que receberam velmanase alfa (n = 15) em comparação com 30% dos pacientes que receberam placebo (n = 10). Dados de longo prazo de todos os pacientes no programa clínico (n = 33) mostraram que 88% dos pacientes responderam globalmente, incluindo todos (100%) pacientes pediátricos (n = 19) e a maioria (71%) dos pacientes adultos (n = 14). O modelo de análise de resposta demonstra um efeito de tratamento clinicamente significativo com velmanase alfa e apoia o início precoce e o benefício contínuo do tratamento de longo prazo de todos os pacientes com alfa-manosidose com esta terapia de reposição enzimática (Harmatz, 2018).

Os pacientes tratados com velmanase alfa apresentaram melhorias nas medidas bioquímicas e funcionais que se mantiveram por até 4 anos. O acompanhamento a longo prazo é importante e apoia ainda mais o uso de velmanase alfa como um tratamento eficaz e bem tolerado para alfa-manosidose (Lund, 2018).

Velmanase alfa é a primeira forma recombinante humana de alfa-manosidase licenciada e disponível para terapia de reposição enzimática de longo prazo. É aprovado para o tratamento de manifestações não neurológicas de manosidose alfa leve a moderada. Os resultados obtidos em diferentes ensaios clínicos fornecem evidências do efeito clínico positivo da enzima recombinante em pacientes com alfa-manosidose. Diferentes vias de diagnóstico e sintomas iniciais inespecíficos da doença levam a um atraso

no início do tratamento, resultando em morbidade cumulativa. Assim, há uma necessidade extrema de criar mais consciência. Além disso, são necessários vários estudos adicionais em larga escala para avaliar a segurança e a eficácia a longo prazo da velmanase alfa (Abdul Ghani, 2023).

6.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Melhora dos efeitos não neurológicos da doença

6.3. Parecer

Indeterminado

6.4. Conclusão Justificada:

Dada a raridade da doença e a incipiência de estudos clínicos robustos com o uso do medicamento, não é possível afirmar que o tratamento proposto, bem como os materiais exigidos são garantia de resultado superior às necessidades do paciente.

Assim, O NATJUS/SP infere que, no caso em tela, faz-se necessário a avaliação, emitida por médico especialista, para esclarecer aspectos técnicos do caso, mediante exame, vistoria, indagação, investigação, arbitramento, avaliação, com objetivo de subsidiar a formação da convicção do Magistrado, com a verdade sobre as questões propostas, mediante emissão de laudos.

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

6.5. Referências bibliográficas:

Abdul Ghani S, Burney S, Ul Hussain H, Abdul Wahid M, Mumtaz H. Can velmanase alfa be the next widespread potential therapy for alpha mannosidosis? Int J Surg. 2023 Jun 22. doi: 10.1097/JS9.0000000000000528

Harmatz P, Cattaneo F, Ardigò D, Geraci S, Hennermann JB, Guffon N, Lund A, Hendriksz CJ, Borgwardt L. Enzyme replacement therapy with velmanase alfa (human recombinant alpha-mannosidase): Novel global treatment response model and outcomes in patients with alpha-mannosidosis. Mol Genet Metab. 2018 Jun;124(2):152-160

Lund AM, Borgwardt L, Cattaneo F, Ardigò D, Geraci S, Gil-Campos M, De Meirleir L, Laroche C, Dolhem P, Cole D, Tytki-Szymanska A, Lopez-Rodriguez M, Guillén-Navarro E, Dali CI, Héron B, Fogh J, Muschol N, Phillips D, Van den Hout JMH, Jones SA, Amraoui Y, Harmatz P, Guffon N. Comprehensive long-term efficacy and safety of recombinant human alpha-

mannosidase (velmanase alfa) treatment in patients with alpha-mannosidosis. J Inherit Metab Dis. 2018 Nov;41(6):1225-1233

Malm D, Nilssen Ø. Alpha-Mannosidosis. 2001 Oct 11 [updated 2019 Jul 18]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2023

6.6. 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://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.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.

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.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo 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.

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP