

# Nota Técnica 546995

Data de conclusão: 29/07/2026 19:41:15

## Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 08/08/1974

Idade: 51 anos

Sexo: Feminino

Cidade: São Paulo/SP

## Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

## Dados do Processo

Número do Processo: 5001414-29.2019.4.03.6121

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Taubaté

## Tecnologia 546995

CID: E75.2 - Outras esfingolipidoses

Diagnóstico: doença de Fabry

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico.

## Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

**Descrição:** alfa-agalsidase

**O produto está inserido no SUS?** Não

**Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:** alfa-agalsidase

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** alfa-agalsidase e betagalsidase, como terapias de reposição enzimática, conforme os critérios estabelecidos no PCDT da Doença de Fabry. O SUS também disponibiliza tratamento de suporte para as manifestações e complicações renais, cardíacas, neurológicas e ósseas da doença.

**Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** alfa-agalsidase

**Custo da tecnologia:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** -

**Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia:** alfa-agalsidase

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** As duas enzimas recombinantes existentes para TRE na DF são a betagalsidase, produzida a partir de células CHO (“chinese hamster ovary”) e a alfa-agalsidase, produzida a partir de células humanas. Estudos in vitro sugerem que ambas as enzimas recombinantes seriam proteínas bioquímica e estruturalmente muito similares e com propriedades funcionalmente indistinguíveis, possuindo semelhança em relação à composição de aminoácidos, atividade específica, estabilidade e absorção por fibroblastos (5). Na última avaliação específica da alfa-agalsidase, a Conitec reconheceu potenciais benefícios do tratamento sobre a dor neuropática, a qualidade de vida e as funções renal e cardíaca, embora a qualidade das evidências tenha sido classificada como moderada a baixa. Após considerar as evidências clínicas, os aspectos econômicos e as contribuições recebidas em consulta pública, a Comissão recomendou sua incorporação ao SUS para o tratamento da doença de Fabry clássica em pacientes a partir dos sete anos de idade (4).

A eficácia da terapia de reposição enzimática na doença de Fabry foi avaliada em revisão sistemática da Cochrane, publicada em 2016, que incluiu nove ensaios clínicos randomizados, totalizando 351 participantes (6). Entre os estudos incluídos, o ensaio de Schiffmann et al. comparou alfa-agalsidase com placebo em 26 homens adultos, durante seis meses, tendo como desfecho principal a intensidade da dor neuropática, avaliada pelo Brief Pain Inventory. O escore médio de dor diminuiu de 6,2 para 4,3 no grupo tratado, sem alteração estatisticamente significativa no grupo placebo ( $p=0,02$ ). Também foi observada melhora limítrofe na qualidade de vida relacionada à dor: o escore diminuiu de 3,2 para 2,1 com alfa-agalsidase e de 4,8 para 4,2 com placebo ( $p=0,05$ ). Entretanto, o estudo apresentou limitações importantes, incluindo amostra reduzida, curto período de acompanhamento, ausência de avaliação da mortalidade e

informações insuficientes sobre a geração da sequência aleatória e o sigilo da alocação. Além disso, a ocorrência de reações infusionais entre os participantes tratados pode ter comprometido o mascaramento. Dessa forma, embora os resultados sugiram benefício sobre a dor neuropática, sua magnitude e relevância clínica permanecem incertas, não sendo possível, a partir desse estudo, estabelecer benefícios sobre complicações renais, cardíacas ou cerebrovasculares em longo prazo (6,7).

Por sua vez, três estudos incluídos na revisão sistemática compararam betagalsidase ao placebo. Não houve diferença de mortalidade e nenhum dos 3 estudos relatou resultados sobre a dor. O maior desses estudos randomizou 82 pacientes adultos e teve como desfecho de interesse uma combinação de complicações renal, cardiovascular, cerebrovascular e morte em pacientes com DF avançada (definida pela presença de doença renal leve a moderada). O desfecho principal era a diferença no tempo para o primeiro evento clínico e este não foi diferente na análise por intenção de tratar (HR 0,47; IC95% 0,21 a 1,03; P=0,06). Igualmente, a diferença da frequência do desfecho principal não foi significativa, ocorrendo em 42% no grupo controle (13 de 31 pacientes) e em 27% no grupo intervenção (14 de 51 pacientes). Eventos adversos leves a moderados ocorreram em 55% dos pacientes no grupo tratamento e 23% no grupo controle (8).

Na última avaliação específica da almagalsidase realizada pela Conitec, publicada em 2023, foi conduzida uma revisão sistemática da literatura (4). Foram identificadas 1.951 publicações e, após o processo de seleção, incluídas sete, sendo quatro revisões sistemáticas, uma delas com metanálise, e três estudos observacionais. O início precoce do tratamento foi associado a melhores resultados renais e cardíacos em comparação ao início tardio. A almagalsidase apresentou potenciais benefícios na redução da dor neuropática, na qualidade de vida e nas funções cardíaca e renal, além de aumentar a depuração de Gb3. Contudo, a confiança nesses achados foi classificada como moderada a baixa pela ferramenta GRADE, em razão das limitações das evidências disponíveis (4).

Custo:

Item: ALFAGALSIDASE

Descrição: 1 MG/ML SOL INJ CT FA VD TRANS X 3,5 ML

Quantidade: 100

Valor unitário: R\$ 6.490,33

Valor anual: R\$ 649.033,00

\*Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) de São Paulo (ICMS 18%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF,  $PMVG = PF \cdot (1 - CAP)$ . O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

A almagalsidase é comercializada sob o nome comercial Replagal® e está disponível em apresentação injetável. De acordo com a prescrição juntada ao processo e consulta à tabela

CMED no site da ANVISA em julho de 2026, foi elaborada a tabela acima com o custo de um ano de tratamento.

A Conitec realizou avaliação econômica da alfa-galsidase em comparação ao tratamento de suporte, por meio de um modelo de Markov. No cenário-base, estimou-se custo incremental de R\$ 4.346.010 e ganho de 24,40 QALY, resultando em razão de custo-utilidade incremental de R\$ 178.095 por QALY ganho. A análise apresentou limitações relevantes, especialmente pela utilização de dados únicos, antigos e provenientes de estudos internacionais para estimar sobrevida e utilidade. Em análise de sensibilidade apresentada durante a consulta pública, com emprego de dado de utilidade da população brasileira, o ganho incremental foi reduzido para 20,36 QALY e a razão de custo-utilidade aumentou para R\$ 213.473 por QALY ganho. O impacto orçamentário incremental estimado variou entre R\$ 212 milhões, no cenário de difusão lenta, e R\$ 583 milhões, no cenário de difusão rápida, ao longo de cinco anos (4).

Embora a razão de custo-utilidade tenha permanecido acima do limiar usualmente adotado pela Conitec, a Comissão considerou a natureza ultrarrara da doença, a população elegível estimada entre 400 e 450 pacientes, a inexistência, à época, de outra terapia específica disponível no SUS e a possibilidade de flexibilização do limiar de custo-efetividade para doenças ultrarraras. Também foram considerados o custo anual por paciente, estimado pelo fabricante entre R\$ 150 mil e R\$ 300 mil, conforme o peso corporal, e os potenciais benefícios clínicos do tratamento. Assim, a Conitec recomendou, por unanimidade, a incorporação da alfa-galsidase para pacientes com doença de Fabry clássica a partir dos sete anos de idade, conforme critérios do PCDT, decisão formalizada pela Portaria SECTICS/MS nº 26, de 18 de maio de 2023 (4).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** Redução do nível de dor neuropática, melhora na qualidade de vida, função cardíaca e função renal, além de levar ao aumento do clearance de Gb3, porém dados de baixa a moderada certeza.

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Recomendada

## Conclusão

---

**Tecnologia:** alfa-agalsidase

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** A doença de Fabry é uma condição genética rara e progressiva. Embora as evidências sobre os efeitos da terapia de reposição enzimática em desfechos clínicos de longo prazo apresentem limitações metodológicas, a alfa-galsidase demonstrou potenciais benefícios sobre manifestações da doença e foi incorporada ao SUS para o tratamento da doença de Fabry clássica em pacientes com idade igual ou superior a sete anos, conforme decisão formalizada pela Portaria SECTICS/MS nº 26, de 18 de maio de 2023.

Posteriormente, foi publicado o PCDT da Doença de Fabry, aprovado pela Portaria Conjunta SAES/SECTICS/MS nº 2, de 15 de janeiro de 2025, que prevê o tratamento com alfa-galsidase ou beta-agalsidase. Para mulheres adultas, o protocolo estabelece como critérios a presença de fenótipo clássico com sintomas ou sinais precoces de envolvimento de órgãos-alvo ou comprometimento renal evidenciado por albuminúria, proteinúria, alteração histológica renal ou redução da taxa de filtração glomerular.



No caso em análise, a parte autora possui diagnóstico confirmado por variante heterozigota patogênica no gene GLA, associada à elevação de liso-Gb3, além de apresentar córnea verticilata, acroparestesias, anidrose, proteinúria e alterações cardíacas. Esses elementos indicam, em princípio, enquadramento nos critérios do PCDT, desde que o quadro seja formalmente caracterizado como doença de Fabry clássica e sejam observados os demais requisitos clínicos e administrativos.

Consta resposta administrativa por e-mail, encaminhada pelo SATJUD em 24/02/2025, informando que, naquela ocasião, ainda não havia fornecimento da alfa-galactosidase no âmbito do SUS. O documento, contudo, não constitui negativa administrativa formal do CEAF, pois não decorre de solicitação regularmente protocolada nem de avaliação individual do enquadramento da parte autora nos critérios do PCDT. Atualmente, o medicamento integra o Grupo 1A do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, está previsto no PCDT da Doença de Fabry e, conforme consulta realizada em 27/07/2026 na plataforma de estoque da SES/SP, encontra-se com abastecimento classificado como adequado na FME Taubaté, unidade de referência para o município de residência da parte autora. Além disso, a documentação clínica contém elementos compatíveis com os critérios do protocolo. Assim, considerando a disponibilidade atual do medicamento e a ausência de solicitação devidamente protocolada no CEAF, conclui-se desfavoravelmente ao fornecimento pela via judicial neste momento, devendo a parte autora requerer o tratamento pela via administrativa, mediante apresentação da documentação exigida. Caso sobrevenha negativa formal ou indisponibilidade efetiva do medicamento, apesar do atendimento aos critérios do PCDT, o caso poderá ser reavaliado.

**Há evidências científicas? Sim**

**Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não**

**Referências bibliográficas:**

1. Mehta A, Ricci R, Widmer U, Dehout F, Garcia de Lorenzo A, Kampmann C et al. Fabry Disease defined: baseline clinical manifestations of 366 patients in the Fabry Outcome Survey. Eur J of Clin Invest. 2004; 34:236-42.
2. Eng CM, Fletcher J, Wilcox WR, Germain DP, Lee P, Waldek S, et al. Fabry Disease: baseline medical characteristics of a cohort of 1765 males and females in the Fabry Registry. J Inherit Metabol. 2007; 30:184-192.
3. MacDermot KD, Holmes A, Miners AH. Anderson-Fabry Disease: clinical manifestations and impact of disease in a cohort of 98 hemizygous males. J Med Genet. 2001; 38 (11): 750-60.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Alfa-galactosidase para o tratamento da doença de Fabry clássica em pacientes a partir dos sete anos de idade. Relatório de Recomendação nº 803. Brasília: Ministério da Saúde; 2023. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20230522\\_relatorio\\_803\\_alfagalactosidase\\_doenca\\_de\\_fabry-1.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20230522_relatorio_803_alfagalactosidase_doenca_de_fabry-1.pdf)

5. Lee K, Jin X, Zhang K, Copertino L, Andrews L, Baker-Malcolm J et al. A biochemical and pharmacological comparison of enzyme replacement therapies for the glycolipid storage disorder Fabry Disease. *Glycobiology*. 2003; 13 (4):305-13.
6. El Dib R, Goma H, Carvalho RP, Camargo SE, Bazan R, et al Enzyme replacement therapy for Anderson- Fabry Disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jul 25; 7: CD006663.
7. Schiffmann R, Kopp JB, Austin HA, Sabnis S, Moore DF, Weibel T, et al. Enzyme Replacement Therapy in Fabry Disease: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2001. 285(21): 2743-2749.
8. Banikazemi M, Bultas J, Waldek S, Wilcox WR, Whitley CB, McDonald M, et al. Agalsidase-beta therapy for advanced Fabry disease: a randomized trial. *Annals of Internal Medicine* 2007;146(2):77-86.

**NatJus Responsável:** Nacional

**Instituição Responsável:** NAT-Jus Doenças Raras - HCPA/TelessaúdeRS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** Conforme documento médico (PDF 2 – Histórico Médico, p. 4), a parte autora apresenta diagnóstico de doença de Fabry, estabelecido em 28/03/2018 por meio de estudo molecular do gene GLA, que identificou a variante patogênica c.396delG (p.Ile133Phefs\*32) no éxon 3. O exame genético também demonstrou concentração de liso-Gb3 acima do valor de referência, importante biomarcador da doença. Clinicamente, apresenta proteinúria, acroparestesias nos membros superiores e inferiores, anidrose, alterações cardíacas relevantes e córnea verticilata, manifestações que interferem diretamente em sua qualidade de vida e na realização das atividades diárias. Consta que, apesar do diagnóstico, a paciente ainda não realizou tratamento específico para a doença.

Consta resposta administrativa datada de 24/02/2025, na qual o Serviço de Apoio e Triagem Judicial (SATJUD), em resposta à solicitação da parte autora para fornecimento de Replagal® (alfagalsidase), informou que, naquele momento, ainda não havia fornecimento administrativo do medicamento no âmbito do SUS. Ressalta-se que a negativa ocorreu após a portaria oficializando a recomendação de incorporação da CONITEC, publicada em maio de 2023, mas antes da publicação do PCDT da Doença de Fabry, aprovado em janeiro de 2025, evidenciando que o acesso ao medicamento ainda não estava efetivamente operacionalizado pela via administrativa. Nesse contexto, foi indicada terapia de reposição enzimática com alfa-agalsidase, medicamento pleiteado na presente demanda.

A doença de Fabry (DF) é uma doença genética, de caráter hereditário, ligada ao cromossomo X, provocada pela deficiência ou ausência da enzima alfa-galactosidase ( $\alpha$ -Gal A) no organismo de seus portadores. É a segunda mais frequente doença de depósito lisossômico, atingindo de 1:17.000 a 1:117:000 homens nas populações caucasianas, contudo essa prevalência pode estar subestimada visto a dificuldade de realizar o diagnóstico. A deficiência

enzimática interfere na capacidade de decomposição de uma substância adiposa específica, denominada globotriaosilceramida (Gb3) (1-3).

A DF é crônica, progressiva, com manifestações clínicas que podem iniciar desde a infância. Seu curso clínico produz na idade adulta lesões em rins, coração e sistema nervoso. A doença renal em estágio terminal é uma complicação frequente, com incidência reportada na literatura variando entre 32% a 100% para homens com 55 anos ou mais. Em pacientes adultos ocorre envolvimento cardíaco em até 80% e cerebrovascular em até 25% dos pacientes. Outras manifestações clínicas são dores neuropáticas, teleangiectasias (dilatação e proliferação de vasos capilares) e angioceratomas (tumores benignos provocados pela ectasia dos vasos sanguíneos da derme) (1-3).

Como a DF é multissistêmica, requer tratamento abrangente. Até o início dos anos 2000 o tratamento da DF era inteiramente sintomático e focado no tratamento 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. O tratamento específico, direcionado à causa primária da DF, apenas foi disponibilizado no início deste século na forma da terapia de reposição enzimática (TRE). Duas formas de enzimas recombinantes estão disponíveis comercialmente: alfa-galactosidase e beta-galactosidase.