

# Nota Técnica 549691

Data de conclusão: 04/08/2026 13:01:27

## Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 20/04/1988

Idade: 38 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Valinhos/SP

## Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

## Dados do Processo

Número do Processo: 5001360-19.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

## Tecnologia 549691

CID: E75.2 - Outras esfingolipidoses

Diagnóstico: doença de Niemann-Pick tipo C

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

## Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Não

Descrição: arimoclomol

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: arimoclomol

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Tratamento de suporte.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: arimoclomol

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: arimoclomol

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O arimoclomol é um derivado de hidroxilamina que atua como co-indutor da resposta de choque térmico (heat shock response). Seu mecanismo de ação baseia-se na amplificação da expressão de proteínas de choque térmico — sobretudo a HSP70 — o que corrige o mau dobramento proteico (protein misfolding) associado às mutações nos genes NPC1/NPC2 e restaura a função lisossomal, reduzindo o acúmulo patológico de colesterol não esterificado e esfingolipídios nos lisossomos (2).

Um ensaio clínico multinacional de fase 2/3 (NPC-002), randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, com duração de 12 meses, incluiu 50 pacientes de 2 a 18 anos com doença de Niemann-Pick tipo C: 34 receberam arimoclomol e 16 placebo, e 42 participantes concluíram o seguimento. No desfecho primário, a progressão média na escala clínica de gravidade em cinco domínios foi de 0,76 ponto no grupo arimoclomol e de 2,15 pontos no grupo placebo, resultando em diferença de -1,40 ponto, com intervalo de confiança de 95% de -2,76 a -0,03 e  $p=0,046$ , equivalente a redução relativa de 65% na progressão anual da doença. Entre os pacientes com quatro anos ou mais, observou-se redução de 82% na progressão. No subgrupo que utilizava miglustate, a diferença foi de -2,06 pontos em favor do arimoclomol, com  $p=0,006$ , indicando estabilização da gravidade. A proporção de pacientes que permaneceram estáveis ou melhoraram na escala foi de 50,0% com arimoclomol e 37,5% com placebo, embora alguns desfechos secundários, como a escala ampliada de gravidade e a impressão clínica global, não tenham apresentado diferença estatisticamente significativa. Eventos adversos ocorreram em 30 de 34 pacientes tratados com arimoclomol, correspondendo a 88,2%, e em 12 de 16 do grupo placebo, correspondendo a 75,0%; eventos adversos graves ocorreram em 14,7% e 31,3%, respectivamente. Três pacientes, ou 8,8%, suspenderam o arimoclomol por eventos adversos, incluindo urticária, angioedema e elevação da creatinina. Apesar dos resultados favoráveis, o pequeno tamanho amostral, a heterogeneidade clínica e os desequilíbrios entre os grupos limitam a precisão das estimativas (2).

Foi publicada extensão aberta de 48 meses do ensaio NPC-002, na qual todos os participantes

receberam arimoclomol associado aos cuidados clínicos habituais, incluindo miglustate quando indicado. Dos 50 pacientes inicialmente randomizados, 41 ingressaram na extensão e 29, equivalentes a 70,7%, completaram os 48 meses. A idade média no início da extensão foi de 12,2 anos e 33 pacientes, ou 80,5%, utilizavam miglustate. Entre os que completaram o acompanhamento, houve aumento médio de 3,2 pontos na escala de gravidade de cinco domínios e de 2,7 pontos na escala reavaliada de quatro domínios ao longo de quatro anos, correspondendo a progressão anual aproximada de 0,8 e 0,7 ponto, respectivamente. Nos pacientes que haviam recebido placebo e passaram a usar arimoclomol, a progressão anual média diminuiu de 2,0 para 0,1 ponto na escala de cinco domínios e de 1,9 para 0,2 ponto na escala de quatro domínios durante o primeiro ano de tratamento. No subgrupo em uso de miglustate, a progressão acumulada em 48 meses foi de 2,7 pontos na escala de cinco domínios e 2,3 pontos na de quatro domínios, equivalentes a taxas anuais de 0,7 e 0,6 ponto. Eventos adversos ocorreram em 92,7% dos participantes, predominantemente leves ou moderados; 36,6% apresentaram eventos graves, 29,3% tiveram algum evento considerado relacionado ao tratamento, 9,8% suspenderam a medicação e dois pacientes morreram por causas consideradas não relacionadas ao arimoclomol. Os autores concluíram que os resultados sugerem redução sustentada da progressão da doença por até cinco anos, sem novos sinais de segurança, mas a ausência de grupo controle na extensão, o pequeno número de participantes e a heterogeneidade clínica limitam a força das conclusões (3).

O boletim terapêutico do American College of Medical Genetics and Genomics informa que o arimoclomol foi aprovado pela FDA em setembro de 2024 para o tratamento das manifestações neurológicas da doença de Niemann-Pick tipo C em pacientes com 2 anos ou mais, obrigatoriamente em associação ao miglustate. O documento ressalta que o efeito isolado do arimoclomol permanece difícil de determinar, pois a maioria dos participantes utilizava miglustate, e que os dados de eficácia e segurança além de cinco anos são muito limitados. Dados específicos de eficácia em adultos são limitados, e o ACMG destaca a necessidade de dados de mundo real para melhor caracterizar os benefícios nessa população (4).

A Diretriz Brasileira para Diagnóstico e Tratamento da Doença de Niemann-Pick tipo C, publicada em 2020, não aborda nem apresenta recomendação sobre o uso de arimoclomol, medicamento que não é mencionado no documento (1).

**Custo:**

Apesar da manifestação inicial informar que o medicamento possui custo médio de cerca de R\$ 7.867.044,59, não foi possível identificar orçamento nos autos do processo.

Não foram identificadas avaliações formais de custo-efetividade do arimoclomol na literatura médica disponível.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** Redução da velocidade de progressão das manifestações neurológicas da doença, com possível estabilização funcional, especialmente quando associado ao miglustate, embora a magnitude e a duração desse benefício permaneçam incertas.

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Não avaliada

**Conclusão**

---

**Tecnologia:** arimoclomol

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** As evidências científicas disponíveis sobre o uso do arimoclomol na doença de Niemann-Pick tipo C sugerem possível redução da velocidade de progressão da doença; entretanto, a certeza da evidência permanece limitada. O principal ensaio clínico incluiu pequeno número de participantes, predominantemente pediátricos, com heterogeneidade clínica e desequilíbrios entre os grupos. A extensão de longo prazo foi aberta, sem grupo controle, e contou com apenas 29 participantes acompanhados por 48 meses. Além disso, a maioria dos pacientes utilizava miglustate concomitantemente, dificultando a determinação do benefício incremental atribuível exclusivamente ao arimoclomol, enquanto os dados específicos em adultos permanecem escassos.

No caso em tela, apesar da gravidade e do caráter progressivo da doença de Niemann-Pick tipo C, a documentação apresentada não permite individualizar a indicação da tecnologia. Não foram descritas de forma detalhada as manifestações neurológicas atuais, a evolução funcional, a gravidade da doença, os tratamentos previamente realizados e a resposta às medidas de suporte. Também não foram apresentados exames confirmatórios, escalas de avaliação clínica ou outros elementos que permitam posicionar a parte autora em relação à população estudada. Adicionalmente, não há demonstração de urgência clínica, internação, negativa administrativa ou manifestação prévia dos gestores do SUS quanto à possibilidade de acompanhamento em serviço especializado.

Do ponto de vista regulatório e econômico, o medicamento não possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), não está incorporado ao SUS, não é contemplado nas Diretrizes Brasileiras vigentes para condição clínica e ainda não foi avaliado pela CONITEC para essa indicação. Embora não tenha sido juntado orçamento formal aos autos, o custo do tratamento estimado mencionado na exordial é da ordem de R\$ 7,9 milhões, não tendo sido identificadas avaliações de custo-efetividade que permitam ponderar adequadamente o benefício clínico esperado frente ao expressivo custo da tecnologia.

Dessa forma, considerando a baixa certeza das evidências disponíveis e incertezas quanto à magnitude dos resultados, a insuficiência de elementos clínicos para individualização da indicação no caso concreto e as relevantes questões regulatórias e econômicas, conclui-se que não há suporte técnico-científico suficiente para recomendar o fornecimento judicial do medicamento nas condições atualmente apresentadas.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:**

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Doença de Niemann-Pick Tipo C. Portaria Conjunta nº 9, de 14 de abril de 2020. Brasília: Ministério da Saúde; 2020.

2. Mengel E, Patterson MC, Da Rioli RM, Del Toro M, Deodato F, Gautschi M, Grunewald S, Grønberg S, Harmatz P, Héron B, Maier EM, Roubertie A, Santra S, Tylki-Szymanska A, Day S, Andreasen AK, Geist MA, Havnsøe Torp Petersen N, Ingemann L, Hansen T, Blaettler T, Kirkegaard T, Í Dali C. Efficacy and safety of arimoclomol in Niemann-Pick disease type C: Results from a double-blind, randomised, placebo-controlled, multinational phase 2/3 trial of a novel treatment. *J Inher Metab Dis*. 2021 Nov;44(6):1463-1480. doi: 10.1002/jimd.12428.
3. Mengel E, Da Rioli RM, Del Toro M, Deodato F, Gautschi M, Grunewald S, Grønberg SW, Harmatz P, Hennermann JB, Héron B, Maier EM, Santra S, Sharma R, Tylki-Szymanska A, Cording M, Himmelstrup L, Guenther S, Dali CÍ. Long-term efficacy and safety of arimoclomol in Niemann-Pick disease type C: Final results of the phase 2/3 NPC-002 48-month open-label extension trial. *Mol Genet Metab*. 2025 Aug;145(4):109189. doi: 10.1016/j.ymgme.2025.109189.
4. Rodriguez-Gil JL, Smith WE, Chang IJ, Mendelsohn BA; ACMG Therapeutics Committee. Arimoclomol and levacetylleucine for the treatment of neurologic manifestations of Niemann-Pick disease type C: A therapeutics bulletin of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med Open*. 2025 Dec 23;3:103462. doi: 10.1016/j.gimo.2025.103462.

**NatJus Responsável:** Nacional

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

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

**Outras Informações:** De acordo com informações fornecidas pela parte autora (Num. 588524833), a paciente apresenta diagnóstico de doença de Niemann-Pick tipo C. Não foi descrito o quadro clínico, exames ou tratamentos já realizados pela paciente.

Foi prescrito o medicamento arimoclomol (Miplyffa®) em uso contínuo. Não foi possível identificar manifestação da gestão do SUS sobre o pleito.

A doença de Niemann-Pick tipo C é uma enfermidade neurovisceral rara, progressiva e autossômica recessiva, causada por alterações nos genes NPC1 ou NPC2, que comprometem o transporte intracelular de colesterol e glicoesfingolípídeos e provocam seu acúmulo lisossomal em vísceras e no sistema nervoso central. A apresentação clínica é heterogênea e pode ocorrer desde o período perinatal até a idade adulta, incluindo colestase neonatal, hepatomegalia ou esplenomegalia, hipotonia, atraso ou regressão do desenvolvimento, ataxia progressiva, paralisia supranuclear vertical do olhar, distonia, disartria, disfagia, cataplexia, convulsões, declínio cognitivo, demência e manifestações psiquiátricas. O diagnóstico fundamenta-se na avaliação clínica e laboratorial, com exames neurológico, oftalmológico, auditivo e psiquiátrico; biomarcadores podem aumentar a suspeita, mas a confirmação é realizada pela identificação de variantes patogênicas bialélicas dos genes NPC1 ou NPC2, podendo ser complementada por técnicas como MLPA ou análise de rearranjos quando a suspeita clínica permanece elevada. Não há tratamento curativo, sendo recomendado cuidado contínuo, sintomático e multiprofissional, com fisioterapia, terapia ocupacional, fonoaudiologia,

suporte nutricional e psicossocial, tratamento das convulsões e infecções respiratórias e realização de gastrostomia quando a disfagia causar risco de aspiração; as Diretrizes Brasileiras de 2020 não recomendam o miglustate por ausência de benefício demonstrado em desfechos clínicos relevantes (1).