

Nota Técnica 571241

Data de conclusão: 14/09/2026 08:59:05

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 02/07/2016

Idade: 10 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Carapicuíba/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5001766-40.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 571241

CID: E75.2 - Outras esfingolipidoses

Diagnóstico: Doença de Niemann-Pick tipo B

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ALFAOLIPUDASE

Via de administração: IV

Posologia: alfaolipudase 20 mg - dose inicial estimada de 0,7 mg (0,03 mg/kg) na semana zero; 2,4 mg (0.1 mg/kg) na semana 2; 7,2 mg (0,3 mg/kg) nas semanas 4 e 6; 14,6 mg (0,6 mg/kg) nas semanas 8 e 10; 24 mg (1 mg/kg) na semana 12; 48 mg (2 mg/kg) na semana 14; 72 mg (3 mg/kg) na semana 16 e após, manutenção com 72 mg a cada 14 dias. A dose deve ser ajustada conforme o ganho de peso; no momento 24 kg.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ALFAOLIPUDASE

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

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ALFAOLIPUDASE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ALFAOLIPUDASE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ALFAOLIPUDASE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A alfaolipudase é uma terapia de reposição enzimática (TRE) que fornece uma fonte exógena de esfingomielinase ácida enzima deficiente na condição. Os efeitos adversos mais comuns em pacientes adultos são cefaléia, tosse, diarreia, hipotensão e hiperemia ocular. Em crianças, os efeitos adversos mais comuns são pirexia, tosse, diarreia, rinite, dor abdominal, vômito, cefaléia, urticária, náusea, erupção cutânea, artralgia, prurido, fadiga e faringite [1].

Um ensaio clínico de fase 3 avaliou a eficácia da alfaolipudase em adultos com deficiência de esfingomielinase ácida (ASMD). Neste estudo, 36 pacientes adultos foram randomizados para receber, a cada duas semanas, alfaolipudase (iniciando numa dose de 0,1 mg/kg com aumentos a cada 2 semanas até atingir a dose alvo de 3 mg/kg) ou placebo. O desfecho primário foi a mudança no percentual de difusão de CO2 em relação ao início do estudo; desfechos secundários incluíram volume esplênico, contagem plaquetária, mudanças no escore HRCT (avaliação numérica obtida por tomografia computadorizada de alta resolução, utilizada para avaliar acometimento pulmonar) e desfechos reportados pelos pacientes. Após 52 semanas de seguimento, a média de mudança percentual na difusão de CO2 foi maior no grupo intervenção (aumento de 21,9%) em comparação com o grupo placebo (2,9%), $P=0,0004$. Foi observado também maior redução na esplenomegalia no grupo intervenção (diminuição de 39,4% no volume esplênico contra um aumento de 0,48% no grupo placebo, $P<0,0001$). Pacientes no grupo intervenção apresentaram maior redução nos escores de HRCT (redução de 0,36 versus aumento de 0,09 no grupo placebo, $P=0,047$). Houve melhora na capacidade vital forçada (CVF) pulmonar nos pacientes do grupo intervenção (melhora de 6,8% em comparação com 1,5% no grupo placebo, $P=0,026$). Todos os pacientes apresentaram ao menos um evento adverso. Pacientes do grupo intervenção apresentaram mais efeitos adversos graves atribuíveis ao medicamento (66,7% versus 33,3% no grupo placebo), sendo os mais comuns cefaleia, náusea, dor abdominal e mialgias. Eventos graves foram reportados por 3 pacientes no grupo intervenção e 4 no grupo placebo; nenhum foi considerado relacionado ao tratamento [3].

Em uma revisão sistemática com meta-análise, os autores realizaram busca sistemática nas bases Cochrane Library, PubMed e Embase, seguindo as recomendações do PRISMA, com protocolo previamente registrado no PROSPERO (CRD420251032281). Foram incluídos três estudos (um ensaio clínico randomizado e dois estudos de coorte), totalizando 46 pacientes com deficiência de ASMD tratados com alfaolipudase. O período de acompanhamento variou de 1 a 6,5 anos. As análises foram conduzidas por meta-análise, utilizando como desfechos

primários a variação da capacidade de difusão pulmonar para monóxido de carbono (%DLco), do volume hepático e do volume esplênico, com estimativas apresentadas como diferença média e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). A análise combinada demonstrou aumento médio de 34,63% na %DLco (IC95%: 26,09–43,18), redução média de 37,76% no volume hepático (IC95%: –49,78 a –25,75) e redução média de 49,46% no volume esplênico (IC95%: –57,39 a –41,53) após aproximadamente 2 anos de tratamento. Os autores concluíram que a alfaolipudase promove melhora significativa da função pulmonar e redução da hepatoesplenomegalia em pacientes com deficiência de ASMD, entretanto destacaram que são necessários estudos adicionais para confirmar sua eficácia e segurança em longo prazo, devido às limitações das evidências atualmente disponíveis [4].

Em relação à população pediátrica, um ensaio clínico de fase 1/2, multicêntrico e de braço único avaliou o uso da alfaolipudase administrada por via intravenosa a cada duas semanas, com escalonamento progressivo da dose até 3 mg/kg. A segurança foi avaliada como desfecho primário até a semana 64, enquanto farmacocinética, volumes de baço e fígado, função pulmonar, perfil lipídico e estatura constituíram os desfechos secundários avaliados até a semana 52. Foram incluídos 20 pacientes, dos quais quatro eram adolescentes de 12 a 17 anos, nove crianças de 6 a 11 anos e sete crianças de 1 a 5 anos de idade. A maioria dos eventos adversos foi de intensidade leve ou moderada, incluindo reações associadas à infusão (principalmente urticária, pirexia e/ou vômitos) em 11 pacientes. Foram registrados três eventos adversos graves relacionados ao tratamento: elevação transitória e assintomática de alanina aminotransferase, urticária e exantema em paciente ADA+, e reação anafilática em paciente ADA+, que foi submetido à dessensibilização e conseguiu atingir a dose de manutenção de 3 mg/kg. A esplenomegalia e a hepatomegalia médias foram reduzidas em mais de 40% ($p < 0,0001$). A média do percentual prevista da função pulmonar aumentou 32,9% ($p = 0,0053$) nos pacientes capazes de realizar o teste. Os perfis lipídicos e os níveis elevados de transaminases hepáticas normalizaram-se. Os escores Z médios de altura aumentaram 0,56 ($p < 0,0001$) [5].

Custo:

Item: ALFAOLIPUDASE

Descrição: 20 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS

Quantidade: 79

Valor Unitário: R\$ 20.911,63

Valor Anual: R\$ 1.652.018,77

* 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.

Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, em setembro de 2026, e com os dados da prescrição juntada ao processo (Num. 599408496 - Pág. 1), foi elaborada a tabela acima

estimando os custos do primeiro ano de tratamento. Ressalta-se que a quantidade de frascos necessária ao tratamento pode variar de acordo com o peso corporal do paciente, uma vez que a dose de alfaolipudase é calculada em mg/kg e ajustada conforme a fase do tratamento (escalonamento inicial e manutenção). Foi considerada a impossibilidade de reaproveitamento de frascos após a diluição para administrações consecutivas.

Não foram identificadas análises de custo-efetividade do medicamento em contexto brasileiro. Também não foi localizado relatório de avaliação da Agência Canadense de Medicamentos (Canada's Drug Agency – CDA-AMC) sobre o medicamento pleiteado.

Em abril de 2025, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE), da Inglaterra, publicou recomendação desfavorável ao uso da alfaolipudase para o tratamento da deficiência de esfingomielinase ácida (ASMD), por considerar que, apesar dos benefícios clínicos observados em desfechos intermediários, as estimativas de custo-efetividade permanecem acima dos limites considerados aceitáveis para incorporação no sistema de saúde inglês [6].

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Melhora nas provas de função pulmonar e redução da esplenomegalia em pacientes adultos. Benefício indeterminado em pacientes pediátricos devido às limitações das evidências disponíveis.

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

Conclusão

Tecnologia: ALFAOLIPUDASE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Em pacientes adultos, há evidências de que a alfaolipudase pode proporcionar melhora de desfechos intermediários da deficiência de esfingomielinase ácida (ASMD) tipo B, incluindo função pulmonar e redução da hepatoesplenomegalia. Contudo, essas evidências derivam predominantemente de um único ensaio clínico randomizado, com número reduzido de participantes, complementado por dados de extensão aberta. Permanecem incertas a magnitude e a relevância clínica desses benefícios em longo prazo, especialmente quanto ao impacto sobre desfechos centrados no paciente, como qualidade de vida, hospitalizações, progressão da doença e sobrevida. Em pacientes pediátricos, como o caso em tela, a incerteza é ainda maior, uma vez que as evidências disponíveis provêm de estudo de braço único, sem grupo comparador.

Além disso, trata-se de tecnologia de custo extremamente elevado, para a qual não foram identificadas análises robustas de custo-efetividade no contexto brasileiro. Nesse cenário, o grau de benefício atualmente demonstrado ainda é limitado quando comparado à magnitude dos recursos necessários para sua implementação, persistindo incertezas relevantes quanto ao valor terapêutico incremental da tecnologia.

Em consonância com essas limitações, o NICE emitiu recomendação desfavorável à incorporação da alfaolipudase no sistema público de saúde inglês, concluindo que as evidências disponíveis não permitiam demonstrar, com segurança suficiente, benefícios proporcionais ao elevado custo do tratamento. Assim, diante das incertezas remanescentes quanto à efetividade clínica de longo prazo e à relação entre benefício e custo, manifestamo-

nos de forma desfavorável à concessão judicial do pleito no presente momento.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Nordili DR. Overview of Niemann-Pick disease. UpToDate [Internet]. Dezembro de 2022. Disponível em: <http://uptodate.com/contents/overview-of-niemann-pick-disease>
2. Schuchman EH, Desnick RJ. Types A and B Niemann-Pick disease. Mol Genet Metab. 2017 Jan-Feb;120(1-2):27-33. doi: 10.1016/j.ymgme.2016.12.008. Epub 2016 Dec 16. PMID: 28164782; PMCID: PMC5347465.
3. Wasserstein M, Lachmann R, Hollak C, Arash-Kaps L, Barbato A, Gallagher RC, Giugliani R, Guelbert NB, Ikezoe T, Lidove O, Mabe P, Mengel E, Scarpa M, Senates E, Tchan M, Villarrubia J, Chen Y, Furey S, Thurberg BL, Zaher A, Kumar M. A randomized, placebo-controlled clinical trial evaluating olipudase alfa enzyme replacement therapy for chronic acid sphingomyelinase deficiency (ASMD) in adults: One-year results. Genet Med. 2022 Jul;24(7):1425-1436. doi: 10.1016/j.gim.2022.03.021. Epub 2022 Apr 26. PMID: 35471153.
4. Antonello BB, Giovacchini G, Albuquerque ALB, Rodrigues CG, Dill LG, Dacoregio MI, et al. Efficacy and safety of olipudase alfa for the treatment of acid sphingomyelinase deficiency (ASMD): a systematic review and meta-analysis. Am J Med Genet A. 2026;200(2):e64258. doi:10.1002/ajmg.a.64258.
5. Diaz GA, Jones SA, Scarpa M, et al. One-year results of a clinical trial of olipudase alfa enzyme replacement therapy in pediatric patients with acid sphingomyelinase deficiency. Genet Med. 2021;23(8):1543-1550. doi:10.1038/s41436-021-01156-3.
6. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Olipudase alfa for treating acid sphingomyelinase deficiency (Niemann–Pick disease) type AB and type B. Highly Specialised Technologies Guidance HST32. London: NICE; 2025 Apr 2. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/hst32>.

NatJus Responsável: Nacional

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

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme relatório médico anexado aos autos, datado de 30/07/2026 (Num. 599408496 - Pág. 3-5), trata-se de paciente com diagnóstico confirmado de doença de Niemann-Pick tipo B. O quadro clínico teve início na primeira infância, quando foi identificada

hepatoesplenomegalia associada a diarreia crônica, baixo ganho ponderoestatural, desnutrição progressiva e episódios recorrentes de otite e outras infecções, motivando sucessivas internações e posterior encaminhamento a centro especializado. Aos 4 anos de idade, em 2018, foram realizados exames específicos que contribuíram para a confirmação diagnóstica, destacando-se a atividade reduzida da esfingomielinase ácida em papel-filtro, de 0,8 nmol/24h/mL (valor de referência: 4,8–13) em 2019 e 0,22 μ mol/L/h (valor de referência: $\geq 1,02$ μ mol/L/h) em 2022 (Num. 596490041 - Pág. 7). A associação entre a deficiência enzimática e a apresentação clínica, sem comprometimento neurológico, foi compatível com o fenótipo da doença de Niemann-Pick tipo B. Atualmente, o paciente apresenta manifestações multissistêmicas da doença, caracterizadas por hepatoesplenomegalia associada à fibrose hepática, doença pulmonar intersticial com fibrose pulmonar e dislipidemia de perfil aterogênico. Consta, ainda, que apresenta comprometimento do crescimento e desenvolvimento, com baixa estatura em tratamento com hormônio de crescimento, atraso da idade óssea, micropênis e atraso puberal, além de baixo peso, desnutrição e sarcopenia, com redução de massa muscular, e osteoporose, condições que contribuem para maior fragilidade clínica e risco de fraturas. Nesse contexto, pleiteia o fornecimento judicial de terapia de reposição enzimática com alfaolipudase.

A doença de Niemann-Pick (NPD) é um grupo de doenças genéticas autossômicas recessivas relacionadas a distúrbios no armazenamento lipídico (principalmente envolvendo esfingomielina e colesterol). É dividida em 3 tipos, sendo os tipos A e B relacionados a variantes patogênicas do gene SMPD1, levando a uma deficiência primária de esfingomielinase. O tipo A se manifesta em pacientes mais jovens e tem curso mais grave, enquanto o tipo B costuma se manifestar na idade adulta. Já o tipo C é caracterizado por variantes patogênicas dos genes NPC1 e NPC2, comprometendo o processamento e transporte do colesterol LDL e tem curso clínico distinto [1,2].

A NPD tipo B cursa com hepatoesplenomegalia, usualmente detectada na infância, envolvimento hepático (caracterizado pela infiltração de células espumosas no fígado, podendo evoluir para cirrose), baixa estatura, doença pulmonar intersticial, dislipidemia e anormalidades oculares. A maior parte dos pacientes com NPD tipo B não possuem anormalidades neurológicas; uma minoria dos pacientes podem desenvolver anormalidades cerebelares, nistagmo, deficiência intelectual e neuropatia periférica [1]. O diagnóstico da NPD tipo B é suspeitado em pacientes com hepatoesplenomegalia, doença pulmonar intersticial e dislipidemia, e é confirmado por testagem molecular identificando as variantes patogênicas do gene SMPD1 ou quando há atividade residual de esfingomielinase abaixo de 10% do normal em leucócitos.

Não há medicamento modificador do curso da NPD e o tratamento é de suporte. Em pacientes com doença intersticial pulmonar sintomática, pode-se lançar mão de oxigenoterapia [1].