

Nota Técnica 590444

Data de conclusão: 19/10/2026 10:56:05

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 21/03/2009

Idade: 17 anos

Sexo: Masculino

Cidade: São Paulo/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5031007-30.2023.4.03.6100

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 8ª Vara Cível Federal de São Paulo

Tecnologia 590444

CID: E75.2 - Outras esfingolipidoses

Diagnóstico: 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: EV

Posologia: Xenpozyme 20 mg, Pó para solução injetável • 1 (uma) un de 21,2 mg uso contínuo. Alfaolipudase 20 mg l Sanofi Medley. Fazer 175mg - 9 frascos - EV a cada 15 dias.

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 que fornece uma fonte exógena de esfingomielinase ácida. 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].

Encontramos um ensaio clínico de fase 3 avaliando a eficácia da alfaolipudase em adultos com deficiência de esfingomielinase ácida [3]. O estudo ASCEND randomizou 36 pacientes adultos 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 (utilizado para avaliar acometimento pulmonar por meio de tomografia computadorizada) e desfechos reportados pelos pacientes. Dois pacientes no grupo intervenção não toleraram o aumento de dose e um paciente no grupo placebo perdeu o seguimento. 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 vs. 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% vs 33,3% no grupo placebo), sendo os mais comuns cefaléia, 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. Ressalta-se que no que se refere a qualidade de vida, não foram observados diferenças entre os grupos no Escore de Sintomas Relacionados ao Baço (SRS) e nos demais instrumentos de qualidade de vida utilizados no estudo. Os pacientes relataram melhora da falta de ar (dispneia); entretanto, os resultados da escala de sintomas FACIT-Dyspnea não apresentaram associação estatisticamente significativa com essas melhoras relatadas, nem com o percentual do valor previsto da capacidade de difusão pulmonar para o monóxido de carbono (DLCO).

Em uma revisão sistemática com meta-análise, os autores realizaram busca sistemática nas principais bases de dados. Foram incluídos três estudos (um ensaio clínico randomizado e dois

estudos de coorte), totalizando 46 pacientes com deficiência de esfingomielinase ácida (ASMD) tratados com olipudase alfa. 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 esfingomielinase ácida (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]. Ressalta-se que esta síntese confirma a consistência das melhoras em organomegalia e função pulmonar, porém sua certeza causal permanece fortemente dependente de um único ECR pivotal e de pequenos estudos abertos de extensão.

Custo:

Item: ALFAOLIPUDASE
Descrição: 20 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS
Quantidade: 216
Valor Unitário*: R\$ 20.911,62
Valor Total: R\$ 4.516.909,92

*Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) em 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 1, de 25 de maio de 2026, o CAP é de 19,79%. 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 outubro de 2026, e com os dados da prescrição juntada ao processo, 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).

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 (olipudase alfa) para o

tratamento da deficiência de esfingomielinase ácida (ASMD), por considerar que, apesar dos benefícios clínicos observados, as estimativas de custo-efetividade permanecem acima dos limites considerados aceitáveis para incorporação no sistema de saúde inglês [5].

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Melhora em desfechos fisiológicos e estruturais, mas os dados sobre desfechos centrados no paciente e sobrevida são mais limitados.

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

Conclusão

Tecnologia: ALFAOLIPUDASE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: 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. Da mesma forma, os dados de segurança em longo prazo permanecem limitados, em razão do pequeno número de pacientes expostos e do seguimento ainda restrito.

Além disso, não foram identificadas avaliações robustas de custo-efetividade da alfaolipudase aplicáveis ao contexto brasileiro, o que limita a análise do valor terapêutico incremental da tecnologia em relação aos recursos necessários para sua incorporação. Persistem, portanto, incertezas relevantes não apenas quanto à efetividade clínica de longo prazo, mas também quanto à eficiência de sua utilização no sistema de saúde. 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 de custo efetividade, 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. Schiffmann R. UpToDate: Acid sphingomyelinase deficiency. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/acid-sphingomyelinase-deficiency>
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.

3. Wasserstein M, Lachmann R, Hollak C, Arash-Kaps L, Barbato A, Gallagher RC, et al. 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.

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. 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: De acordo com laudo médico (Num. 304386260 - Pág. 2), a parte autora possui diagnóstico de Niemann-Pick tipo B, confirmado por estudo molecular em 28/03/2022 (Num. 359677457 - Pág. 1-9) que apresentou identificação de duas variantes patogênicas em SMPD1, associada com deficiência de esfingomielinase ácida autossômica recessiva (Niemann Pick tipo B), e uma variante patogênica identificada em GNPTAB associada a mucopolidose autossômica recessiva. Ainda, tomografia computadorizada de tórax evidenciou extenso espessamento septal liso inter e intralobular difuso em ambos os pulmões, com algumas pequenas áreas com atenuação em vidro fosco na base esquerda (Num. 360061150 - Pág. 2-4). O paciente apresenta também hepatoesplenomegalia, alteração nas enzimas hepáticas e hipercolesterolemia. Iniciou tratamento com a alfaolipudase em 16/01/2025, e apresentou redução da hepatomegalia e esplenomegalia, e normalização das enzimas hepáticas, melhora do estado nutricional, com ganho de 9kg em seu peso corporal e de 6cm em sua estatura no período de um ano. Diante deste cenário, pleiteia o medicamento por via jurisdicional.

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].