

NOTA TÉCNICA Nº 6517/2026 - NAT-JUS/SP

1. IDENTIFICAÇÃO DO SOLICITANTE

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000861-35.2026.4.03.6703
1.3. Data da Resposta: 17/08/2026
1.4. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. PACIENTE

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 02/08/1985 – 40 anos
2.2. Sexo: Masculino
2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
2.4. Histórico da doença: Doença de depósito de glicogênio – CID E74.0

3. OBSERVAÇÕES INICIAIS

Uma vez que o NatJus se destina exclusivamente à análise da relação entre doença, medicamento, procedimento ou produto sob a perspectiva da Medicina Baseada em Evidências, anotamos que não respondemos quesitos, nem tampouco nos manifestamos sobre laudos periciais realizados e materiais cirúrgicos.

De igual forma, não emitimos notas técnicas ou manifestações assemelhadas em:

1. Ações que versem sobre dispensação de medicamentos pertencentes ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), cuja análise compete à Rede de Atenção Básica do Município;
2. Pedidos de apressamento da fila do CROSS (Central de Regulação de Ofertas e Serviços de Saúde);
3. Ações que não digam respeito diretamente ao Direito à Saúde, entre as quais aquelas envolvendo questões de cobertura contratual, bem como as que versem acerca de custeio de tecnologias e valores correspondentes a materiais cirúrgicos;
4. Ações de responsabilidade civil, no que estão abarcados os casos de erros médicos, bem como processos criminais.

Assim, passamos à emissão do parecer técnico, **restrito** aos limites de atuação deste núcleo, com base nas evidências científicas disponíveis.



4. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA
4.1. 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?
NEXVIAZYME	Alfa-avalglicosidase	1832604820016	NÃO	-	NÃO

Medicamento	Marca Comercial de menor preço	Laboratório	Apresentação	Preço vigente Tabela CMED - PMVG
NEXVIAZYME	NEXVIAZYME	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	100 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD TRANS	R\$ 3.836,01

4.2. RECOMENDAÇÕES DA CONITEC:

- () RECOMENDADO
() NÃO RECOMENDADO
(X) NÃO AVALIADO

5. DISCUSSÃO

5.1. EVIDÊNCIAS SOBRE A EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TECNOLOGIA:

A doença de Pompe (DP), também conhecida como glicogenose tipo II ou deficiência de maltase ácida é uma doença genética rara, de acometimento neuromuscular progressivo e frequentemente fatal nas formas mais graves. A DP é causada pela atividade deficiente da alfa glicosidase, enzima lisossômica que libera glicose a partir do glicogênio, conforme a demanda de energia celular. A atividade deficiente desta enzima leva ao acúmulo de glicogênio dentro dos lisossomos e do citoplasma das células da musculatura lisa, esquelética e cardíaca. Este acúmulo acaba danificando o funcionamento celular e destruindo as células, por hipertrofia e ruptura dos lisossomos.

A DP pode ser classificada em grupos A, B, C e D de acordo com a idade do início dos sintomas, envolvimento cardíaco e velocidade de progressão da doença¹. O grupo A é de pacientes com sintomas antes dos 12 meses de vida associada a cardiomiopatia hipertrófica. O grupo B também inicia sintomas antes dos 12 meses de vida, mas sem associação de cardiomiopatia hipertrófica. Os grupos A e B são chamados de forma precoce, e tem maior gravidade e maior mortalidade. O grupo C tem início dos sintomas após 12 meses de idade, mas ainda na infância. O grupo D são as formas mais tardias de manifestação no adulto. As formas mais tardias (C e D) têm evolução mais lenta. Assim, a DP precoce, originalmente descrita por Pompe em 1932, envolve pacientes com deficiência completa de alfa glicosidase ácida, com início dos sintomas em média entre 1,6 e 2 meses de vida, podendo se manifestar ainda intra-útero. Caracteriza-se pela presença de sintomas graves da doença, como fraqueza muscular generalizada, cardiomegalia e hipertrofia cardíaca.

Na DP tardia, o início dos sintomas ocorre após 12 meses de idade, podendo ocorrer na infância, durante a adolescência ou ainda na idade adulta. Esta forma apresenta evolução mais lenta e tem como características clínicas principais a miopatia, a insuficiência respiratória crônica e a ausência de cardiomiopatia hipertrófica. Os pacientes apresentam fraqueza muscular proximal dos membros inferiores, associada à escoliose, cifose, lordose e, conseqüentemente, a grandes dificuldades motoras para as atividades diárias e para os exercícios. A fraqueza muscular coloca estes pacientes muito precocemente dependentes de cadeiras de rodas. A insuficiência respiratória crônica, também presente, causa fadiga, retenção de CO₂, distúrbios e apneia do sono e é a grande causa de morbidade e mortalidade desta forma da doença. O diagnóstico da DP é realizado por meio da medida da atividade da alfa glicosidase ácida ou por meio da análise genética, em indivíduos com manifestações clínicas compatíveis (ou em risco aumentado de apresentá-las).

O tratamento deve incluir o tratamento da cardiomiopatia, sessões de fisioterapia pela fraqueza muscular, cirurgias das contraturas articulares, suporte de nutrição e alimentação, além dos cuidados respiratórios, com deglutição e traqueostomia, se necessário. A prevenção das manifestações clínicas e o tratamento das manifestações já estabelecidas na DP são realizados com a terapia de reposição enzimática (TER), administrando-se ao paciente alfa-*alglicosidase*, com resultados positivos em ensaios clínicos realizados nas diferentes formas da doença.

Alfa- *alglicosidase* possui registro na ANVISA para o uso prolongado, como TRE, para o tratamento de pacientes com diagnóstico confirmado da DP (deficiência da alfa *glicosidase* ácida).

Para pacientes com doença de Pompe precoce existem evidências de redução de mortalidade e tempo para início de ventilação mecânica, e benefício na cardiomiopatia, com uso de reposição enzimática.

A CONITEC avaliou uso da TRE com alfa-*alglicosidase* no tratamento da doença de Pompe, e foi publicado Protocolo Clínico e diretrizes Terapêuticas sobre doença Pompe de junho de 2020 ambos indicaram o uso de TRE apenas para forma precoce da doença.

A alfa-*avalglicosidase* não foi avaliada pela CONITEC.

Para a alfa-*avalglicosidase* (medicação pleiteada pelo requerente), a principal evidência é baseada em dados fornecidos pelo fabricante do medicamento ao FDA. Trata-se do estudo COMET, um estudo controlado, randomizado, duplocego, de fase 3, multicêntrico, financiado pela Sanofi Enzyme, que está avaliando a segurança e eficácia da alfa-*avalglicosidase* versus alfa-*alglicosidase* em pacientes com doença de Pompe de início tardio. Os resultados do período de análise primária de 49 semanas foram publicados na Lancet Neurology em 2021. Foram incluídos indivíduos (com idade ≥ 3 anos) com doença de Pompe de início tardio confirmada enzimaticamente que nunca receberam tratamento.

Os participantes foram alocados aleatoriamente para o tratamento com alfa-*avalglicosidase* ou alfa-*alglicosidase*. A medida de desfecho primário foi a mudança desde o início até a semana 49 na porcentagem prevista da capacidade vital forçada (CVF). Usaram uma estratégia de teste sequencial fixa hierárquica, em que a não inferioridade da alfa-*avalglicosidase* em comparação com a alfa-*alglicosidase* foi avaliada primeiro, com uma margem de não inferioridade de 1.1. Se a não inferioridade fosse observada, a superioridade seria testada com um nível de significância de 5%. O principal objetivo

secundário foi o efeito na resistência funcional, medida pelo teste de caminhada de 6 minutos (6MWT). A segurança foi avaliada, incluindo eventos adversos emergentes do tratamento e reações associadas à infusão. Um total de 100 participantes foi alocado aleatoriamente para a alfaavalglicosidase (n=51) ou alfa-alglicosidase (n=49). O tratamento com alfaavalglicosidase resultou em uma melhora média de mínimos quadrados na CVF% prevista de 2,89% (0,88) em comparação com 0,46% (0,93) com a alfaalglicosidase na semana 49 (diferença 2,43% [IC 95%: 0,13 a 4,99]). A não inferioridade foi demonstrada porque o limite inferior do IC de 95% para a diferença excedeu em muito a margem de não inferioridade predefinida, mas não excluiu 0 (p=0,0074). A superioridade não foi alcançada (p=0,063), então o teste formal foi interrompido, conforme a hierarquia do teste. Melhorias também foram observadas no 6MWT com a alfa-avalglicosidase em comparação com a alfa-alglicosidase, com maiores aumentos na distância percorrida (diferença 30,01m [IC 95%: 1,33 a 58,69]) e no percentual previsto (4,71% [0,25 a 9,17]).

Eventos adversos foram relatados em 23 (45%) de 51 participantes no grupo alfa-avalglicosidase e em 24 (49%) de 49 no grupo alfa-alglicosidase, e reações associadas à infusão foram relatadas em 13 (26%) participantes no grupo alfaavalglicosidase e 16 (33%) no grupo alfa-alglicosidase. Das cinco retiradas do estudo, todas no grupo da alfa-alglicosidase, quatro foram devido a eventos adversos, incluindo duas reações associadas à infusão. Eventos adversos graves emergentes do tratamento foram relatados em oito (16%) participantes que receberam alfa-avalglicosidase e em 12 (25%) que receberam alfa-alglicosidase. Um participante tratado com alfa-alglicosidase morreu devido a infarto agudo do miocárdio determinado como não relacionado ao tratamento. As respostas de anticorpos antidrogas foram semelhantes em ambos os grupos. Títulos elevados e persistentes (≥ 12.800) e anticorpos neutralizantes foram mais comuns com alfa-alglicosidase (em 16 [33%] participantes) do que com alfa-avalglicosidase (dez [20%]).

5.2. BENEFÍCIO/EFEITO/RESULTADO ESPERADO DA TECNOLOGIA:

Melhora do quadro clínico.

6. CONCLUSÃO

6.1. PARECER

() Favorável

(X) Desfavorável

6.2. JUSTIFICATIVA:

Os resultados do estudo COMET mostram não-inferioridade da alfa-avalglicosidase em relação à alfa-alglicosidase, alguns parâmetros se mostram melhores no grupo que

recebeu a alfa-avalglicosidase, mas sem demonstração de franca superioridade em pacientes com doença de Pompe tardia. A medicação não foi avaliada pela CONITEC, que somente recomenda TER para DP precoce.

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

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

Diaz-Manera J, Kishnani PS, Kushlaf H, et al.; COMET Investigator Group. Safety and efficacy of avalglucosidase alfa versus alglucosidase alfa in patients with late-onset Pompe disease (COMET): a phase 3, randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol.* 2021 Dec;20(12):1012-1026. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00241-6. Erratum in: *Lancet Neurol.* 2022 Apr;21(4):e4. PMID: 34800399.

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_de_Recomendacao_PCDT_Doenca_de_pompe_FINAL_529_2020.pdf

van der Ploeg AT, Kruijschaar ME, Toscano A, Laforêt P, Angelini C, Lachmann RH, Pascual Pascual SI, Roberts M, Rösler K, Stulnig T, van Doorn PA, Van den Bergh PYK, Vissing J, Schoser B; European Pompe Consortium. European consensus for starting and stopping enzyme replacement therapy in adult patients with Pompe disease: a 10-year experience. *Eur J Neurol.* 2017 Jun;24(6):768-e31.

Tarnopolsky, M., Katzberg, H., Petrof, B., Sirrs, S., Sarnat, H., Myers, K., . . . Khan, A. (2016). Pompe Disease: Diagnosis and Management. Evidence-Based Guidelines from a Canadian Expert Panel. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 43(4), 472-48

Llerena JC, Horovitz DM, Marie SK, Porta G, Giugliani R, Rojas MV, et al. The Brazilian consensus on the management of Pompe disease. *J Pediatr.* 2009;155(4 Suppl):S47-56.

Levine JC, Kishnani PS, Chen YT, Herlong JR, Li JS. Cardiac remodeling after enzyme replacement therapy with acid alpha-glucosidase for infants with Pompe disease. *Pediatr Cardiol.* 2008;29(6):1033-42.

Kishnani PS, Corzo D, Nicolino M, Byrne B, Mandel H, Hwu WL, et al. Recombinant human acid [alpha]-glucosidase: major clinical benefits in infantile-onset Pompe disease. *Neurology*. 2007;68(2):99-109.

Kishnani PS, Corzo D, Leslie ND, Gruskin D, Van der Ploeg A, Clancy JP, et al. Early treatment with alglucosidase alpha prolongs long-term survival of infants with Pompe disease. *Pediatr Res*. 2009;66(3):329-35.

van Gelder CM, Poelman E, Plug I, Hoogeveen-Westerveld M, van der Beek NAME, Reuser AJJ, et al. Effects of a higher dose of alglucosidase alfa on ventilator-free survival and motor outcome in classic infantile Pompe disease: an open-label single-center study. *J Inherit Metab Dis*. 2016;39(3):383-90.

Priya S Kishnani¹, Jordi Díaz-Manera², Sergey Illarioshkin³, Ans T van der Ploeg⁴, Paula R Clemens^{5,6}, John W Day⁷, Antonio Toscano⁸, Hani Kushlaf⁹, Shafeeq Ladha¹⁰, Shahram Attarian¹¹, Gerson Carvalho¹², Anna Kostera-Pruszczyk¹³, Sevim Erdem-Özdamar¹⁴, Ozlem Goker-Alpan¹⁵, Tahseen Mozaffar¹⁶, Volker Straub², Mark Roberts¹⁷, Kristina An Haack¹⁸, Olivier Huynh-Ba¹⁸, Swathi Tammireddy^{19,20}, Magali Periquet^{19,20}, Nathan Thibault^{19,20}, Tianyue Zhou^{19,20}, Mazen M Dimachkie²¹, Benedikt Schoser²²; COMET Investigator Group. Efficacy and safety of avalglucosidase alfa in patients with late-onset Pompe disease after 145 weeks of treatment during the COMET trial. *J Neurol* 2025 Aug 16;272(9):581.

8. 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://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.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.

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.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.