



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

NOTA TÉCNICA 53/2021 – NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: **1ª Vara Cível Federal**
- 1.3. Processo nº: **5004315-52.2019.403.6126**
- 1.4. Data da Solicitação: **28/01/2021**
- 1.5. Data da Resposta: **05/02/2021**

2. Paciente

- 2.1. Nome: [REDACTED]
- 2.2. Data de Nascimento/Idade: **16/07/1976 – 44 anos**
- 2.3. Sexo: masculino
- 2.4. Cidade/UF: São Caetano do Sul - SP
- 2.5. Histórico da doença: paciente é portador de DOENÇA DE POMPE (CID E74.0) com diagnóstico em julho de 2019.
Solicita **MIOZYME (alfaglucosidase)** 50 mg 2 vezes

3. Quesitos formulados pelo Magistrado

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: **medicamento – Myozyme 50mg**
- 4.2. Princípio Ativo: **alfa-alglicosidase**
- 4.3. Registro na ANVISA: **1832603420014**
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: **não**
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: **não há opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar**
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: **não há**

4.7. Custo da tecnologia:

- 4.7.1. Denominação genérica: **alfa-alglicosidase**



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

4.7.2. Laboratório: **Sanofi Medley Farmacêutica Ltda**

4.7.3. Marca comercial: **Myozyme**

4.7.3. Apresentação: **50 mg po liof sol inj iv ct fa vd trans**

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: **R\$ 1.578,74**

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: **R\$ 2.011,90**

4.8: Tratamento mensal:

4.8.1: Dose mensal recomendada: **34 frascos a cada 15 dias – total 68 frascos**

4.8.2: Custo mensal - preço máximo de venda ao Governo: **R\$ 107.354,32**

4.8.3. Custo mensal - preço máximo de venda ao Consumidor: **R\$ 136.809,20**

4.9. **Fonte do custo da tecnologia:** Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CMED. Referência janeiro/2021. Disponível em:
<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>

4.10. **Recomendações da CONITEC:** No relatório de recomendação do Protocolo Clínicos e Diretrizes Terapêuticas sobre Doença de Pompe, publicado em junho de 2020, indica a terapia de reposição enzimática apenas para a forma precoce da doença de Pompe¹.

5. Discussão e Conclusão

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 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



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

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 lenta¹.

Um estudo randomizado em 2010 (LOTS) avaliou o uso de alglucosidase alfa em 90 pacientes com doença de Pompe tardia (todos acima de 8 anos de idade). Após 78 semanas, em comparação com o grupo que usou placebo, o grupo que tomou alglucosidase alfa teve um aumento médio de 28 metros no teste de caminhada de 6 minutos e um aumento de 3,4% na capacidade vital forçada pulmonar². Outro estudo acompanhou os doentes deste mesmo estudo por 26 semanas adicionais, ainda usando a alglucosidase alfa, mostrou manutenção dos benefícios do primeiro estudo, sem benefícios adicionais³. Esses mesmos pacientes foram acompanhados por 6 anos em outro estudo, mostrando estabilidade da função pulmonar durante este período de acompanhamento⁴.

Outro estudo randomizado com 90 pacientes avaliou o acometimento cardíaco em pacientes com doença de Pompe tardia e o impacto do tratamento com a alglucosidase alfa nestes pacientes. Esse estudo demonstrou uma baixa prevalência de alterações cardíacas e nenhum impacto do tratamento com alglucosidase alfa nestas alterações⁵.

O Consenso de 2012 chama atenção de que os resultados do estudo LOTS trazem benefícios significativos estatisticamente mas de pouca relevância clínica com o uso de alglucosidase alfa. Isso se traduz numa ausência de melhora da qualidade de vida destes pacientes, medida pelo questionário SF-36 Short Form⁶.

Uma metanálise de 2017 mostrou uma mortalidade menor em pacientes que usavam alglucosidase alfa, porém esta análise não estava ajustada para possíveis confundidores, como idade ou estágio da doença por exemplo. Esta análise mostrou ainda que os pacientes que usam alglucosidase alfa tem uma



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

melhora inicial da capacidade pulmonar nos primeiros meses, mas esta vai gradualmente voltando ao basal ao longo de 4 anos de acompanhamento. Também mostrou um discreto aumento na distância do teste de caminhada de 6 minutos em quem estava usando alglucosidase alfa, que se mantinha ao longo do tempo de acompanhamento⁷.

O Consenso europeu de 2017 sugere o início da terapia de reposição enzimática em pacientes com confirmação diagnóstica, sintomáticos, que possam aderir ao tratamento, por um período de 2 anos, com reavaliação periódica dos resultados musculares e pulmonares⁸.

O Consenso Canadense sugere que uma tentativa de tratamento deve ser oferecida a pacientes com doença de Pompe tardia, que sejam sintomáticos, com monitorização rígida para averiguar se há ou não benefício da terapia em cada paciente⁹.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Melhora da capacidade de caminhar medida pelo teste de caminhada de 6 minutos e melhora/estabilização da capacidade vital pulmonar.

5.3. Conclusão Justificada:

O caso em questão é de um paciente com doença de Pompe forma Tardia, com fraqueza muscular axial (língua, tronco e quadril), e ptose palpebral. A literatura não mostra benefício em mortalidade, como na doença de Pompe precoce, e os benefícios atingidos nos estudos parecem ser de pequena monta.

Apesar disto, consensos europeus e canadenses sugerem o uso da reposição enzimática em pacientes sintomáticos, como o deste caso.

Apesar da CONITEC em seu PDCT autoriza o uso da reposição enzimática apenas para a doença de Pompe precoce, consideramos como favorável o fornecimento da alglucosidase alfa neste caso, para um teste terapêutico de pelo menos 2 anos, com rígida monitorização de resultados de eficácia, e suspensão do fornecimento caso a eficácia não fique comprovada.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

5.4. Referências bibliográficas

1. http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_de_Recomendacao_PC DT_Doenca_de_pompe_FINAL_529_2020.pdf
2. van der Ploeg AT, Clemens PR, Corzo D, Escolar DM, Florence J, Groeneveld GJ, Herson S, Kishnani PS, Laforet P, Lake SL, Lange DJ, Leshner RT, Mayhew JE, Morgan C, Nozaki K, Park DJ, Pestronk A, Rosenbloom B, Skrinar A, van Capelle CI, van der Beek NA, Wasserstein M, Zivkovic SA. A randomized study of alglucosidase alfa in late-onset Pompe's disease. *N Engl J Med.* 2010 Apr 15;362(15):1396-406.
3. van der Ploeg AT, Barohn R, Carlson L, Charrow J, Clemens PR, Hopkin RJ, Kishnani PS, Laforêt P, Morgan C, Nations S, Pestronk A, Plotkin H, Rosenbloom BE, Sims KB, Tsao E. Open-label extension study following the Late-Onset Treatment Study (LOTS) of alglucosidase alfa. *Mol Genet Metab.* 2012 Nov;107(3):456-61.
4. Paula Clemens, Pascal Laforet, Katherine Kacena, Bernd-Jan Sanson, Robert Hopkin, Ans Van Der Ploeg. Long-Term Efficacy of Alglucosidase Alfa in Late-Onset Pompe Disease (P1.120). *Neurology* Apr 2017, 88 (16 Supplement) P1.120;
5. Forsha D, Li JS, Smith PB, van der Ploeg AT, Kishnani P, Pasquali SK; Late-Onset Treatment Study Investigators. Cardiovascular abnormalities in late-onset Pompe disease and response to enzyme replacement therapy. *Genet Med.* 2011 Jul;13(7):625-31.
6. Cupler EJ, Berger KI, Leshner RT, Wolfe GI, Han JJ, Barohn RJ, Kissel JT; AANEM Consensus Committee on Late-onset Pompe Disease. Consensus treatment recommendations for late-onset Pompe disease. *Muscle Nerve.* 2012 Mar;45(3):319-33.
7. Schoser, B., Stewart, A., Kanters, S. et al. Survival and long-term outcomes in late-onset Pompe disease following alglucosidase alfa treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol* 264, 621–630 (2017).



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

8. van der Ploeg AT, Kruijshaar 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.
9. 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), 472-485.

5.5. Outras Informações:

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP