



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 NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: **MMJD Dr. José Carlos Francisco**
- 1.2. Origem: **14ª vara Cível Federal de São Paulo**
- 1.3. Processo nº: **5017545-79.2018.403.6100**
- 1.4. Data da Solicitação: **11/02/2020**
- 1.5. Data da Resposta: **13/02/2020**

2. Paciente

- 2.1. Nome: [REDACTED]
- 2.2. Data de Nascimento/Idade: **13/02/2014 – 5 anos**
- 2.3. Sexo: **masculino**
- 2.4. Cidade/UF: **São Paulo**
- 2.5. Histórico da doença: paciente apresenta quadro clínico de icterícia prolongada até o 5º mês de vida e esplenomegalia desde o primeiro mês de vida. Tem diagnóstico de **doença de Niemann-Pick tipo C1**. Solicita **Miglustate**.

3. Quesitos formulados pelo Magistrado

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: **Medicamento**
- 4.2. Princípio Ativo: **Miglustate**



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

- 4.3. Registro na ANVISA: 1.5538.0002.001-2
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: sim
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: não há
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não há
- 4.7. Custo da tecnologia: medicamento
- 4.7.1. Denominação genérica: miglustate
- 4.7.2. Laboratório: Oxford GlycoSciences – UK; importado por: Actelion Pharmaceuticals do Brasil.
- 4.7.3. Marca comercial: Zavesca®
- 4.7.3. Apresentação: 100 MG CAP GEL DURA CT BL AL PVC X 90
- 4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 15.173,32
- 4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 32.812,26
- 4.8: Tratamento mensal:
- 4.8.1: Dose diária recomendada: 1 cápsula 3x/dia
- 4.8.2: Custo mensal - preço máximo de venda ao Governo: R\$ 15.173,32
- 4.8.3. Custo mensal - preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 32.812,26
- 4.9. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos. Portal Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Referência: 07/02/2020. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos>
- 4.10. Recomendações da CONITEC: Os membros da CONITEC presentes na 78ª reunião do plenário no dia 06/06/2019 deliberaram por recomendar a **não incorporação do miglustate** para o tratamento de manifestações neurológicas da doença de Niemann-Pick tipo C. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 451/2019.



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. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A doença de Niemann-Pick (DNP) trata-se de um conjunto de doenças lisossomais, autossômicas recessivas e pan-étnicas que estão relacionadas a distúrbios no depósito de gorduras. É uma doença heterogênea e pode ter apresentação sistêmica, neurológica e/ou psiquiátrica. Existem diferentes subtipos de doenças (A, B ou C), com idade de surgimento e apresentações clínicas distintas. Os tipos A e B são caracterizados por deficiências na enzima esfingomielinase, resultando no acúmulo de esfingomielina nos tecidos. Já o tipo C é caracterizado por deficiência nas proteínas NPC-1 e NPC-2, com alteração nas vias de esterificação do colesterol e na circulação de intracelular da molécula, havendo acúmulo de colesterol, esfingomielina, gangliosina e esfingosina em diferentes tecidos. A apresentação clínica é heterogênea e envolve sintomas neurológicos (alteração de movimentos oculares, cognição, prejuízos no desenvolvimento neurológico, alterações de manipulação, linguagem, deambulação e deglutição, crises convulsivas), sistêmicos/ viscerais (hepatomegalia, esplenomegalia, icterícia) e psiquiátricos.

A maioria dos pacientes com NPD tipo C tem início no meio e no final da infância após um desenvolvimento inicial normal. Esses pacientes geralmente apresentam envolvimento cerebelar caracterizado por problemas de marcha, progredindo para ataxia e lenta deterioração cognitiva. A oftalmoplegia supranuclear vertical é outra manifestação precoce. Distonia progressiva, disartria e disfagia ocorrem prejudicando a alimentação por via oral e aproximadamente em um terço dos pacientes há desenvolvimento de convulsões. A morte geralmente ocorre por pneumonia aspirativa na segunda ou terceira década de vida.

Não existe cura para a doença até o momento. O tratamento é baseado em cuidados paliativos, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida, reduzir incapacidade e diminuir a progressão da doença. O manejo clínico dos pacientes envolve equipe multidisciplinar.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Atualmente, o miglustate é a única terapia modificadora da doença aprovada para uso no tratamento de manifestações neurológicas da DNP tipo C. O miglustate é uma molécula de açúcar pequena, solúvel em água e derivado do



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

inibidor de desoxinojirimicina glucosidase natural. Ele inibe reversivelmente a enzima glucosilceramida sintase, que catalisa o primeiro passo na síntese de glicoesfingolípidos. Este processo resulta na redução do acúmulo destas moléculas nos lisossomos de diferentes tecidos.

O miglustate é disponibilizado pelo SUS para pacientes portadores da doença de **Gaucher**.

O miglustate pode atrasar a progressão das manifestações neurológicas da DNP tipo C em crianças sem sintomas neurológicos graves no início do tratamento. No entanto, há diretrizes de consenso com especialistas que orientam que o miglustat **não deve ser administrado a pacientes que não apresentam manifestações neurológicas**, porque alguns permanecem assintomáticos por longos períodos. De acordo com estas diretrizes, o miglustate é indicado a pacientes que apresentam manifestações neurológicas, psiquiátricas ou cognitivas leves a moderadas. Os pacientes e suas famílias devem ser informados de que a eficácia do miglustate não está comprovada e que o melhor resultado possível da terapia é a estabilização neurológica ou progressão lenta da deterioração neurológica. Os estudos clínicos disponíveis sugerem que o miglustate não tem benefício para sintomas colesterolêmicos ou sistêmicos.

Os efeitos colaterais mais comuns do miglustate incluem sintomas gastrointestinais (diarréia, flatulência), perda de peso e tremor.

As evidências disponíveis **não são conclusivas** quanto aos ganhos clinicamente relevantes para o paciente com alterações neurológicas decorrentes da DNP Tipo C. De acordo com a melhor evidência disponível, para um desfecho clinicamente pouco importante (movimento ocular), o subgrupo que mais se beneficia do tratamento é aquele que não faz uso de benzodiazepínicos. Os desfechos de estabilidade e melhora são descritivos, sem grupo comparador atrelado e não refletem significância estatística. A definição de melhora e estabilidade é subjetiva do ponto de vista da significância clínica dos desfechos avaliados. A qualidade global da evidência para todos os desfechos apresentados foi muito baixa.

Relato de casos brasileiros demonstraram resposta em apenas 1 de 4 pacientes que utilizaram a medicação.



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

5.3. Conclusão Justificada:

Conforme PCDT - MIGLUSTATE PARA MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS DA DOENÇA DE NIEMANN-PICK TIPO C (NPC), o uso de miglustate **não é recomendado** para o paciente requerente.

5.4. Referências bibliográficas:

LORENZONI, Paulo José et al. Doença de Niemann-Pick tipo C: série de casos de pacientes brasileiros. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* [online]. 2014, vol.72, n.3, pp.214-218. ISSN 0004-282X. <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282X20130249>

Brasil. Ministério da Saúde. CONITEC. MIGLUSTATE PARA MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS DA DOENÇA DE NIEMANN-PICK TIPO C (NPC). Relatório nº 465 Junho/ 2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_miglustate_Niemann_Pick_465_2019_FINAL.pdf

Equipe NAT-Jus/SP