



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

RESPOSTA TÉCNICA 90-2020 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: **TRF-3**
- 1.2. Origem: TRF-3
- 1.3. Processo nº: 5010121-49.2019.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: **30/07/2020**
- 1.5. Data da Resposta: **04/08/2020**

2. Paciente

- 2.1. Nome: [REDACTED]
- 2.2. Data de Nascimento/Idade: 22/02/1980 – 20 anos
- 2.3. Sexo: masculino
- 2.4. Cidade/UF: São Paulo - SP
- 2.5. Histórico da doença: paciente portador de **Doença de Fabry** (CID E75.2) com quadro clínico de acroparestesia, alteração cardíaca, cefaleia, doença renal crônica em hemodiálise.

Solicita **Alfagalactosidase (Repaglal®)**

3. Quesitos formulados pelo Magistrado

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: medicamento
- 4.2. Princípio Ativo: **Alfagalactosidase**



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: sim

4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: não

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 existe

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: alfa-galsidase

4.7.2. Laboratório: Shire

4.7.3. Marca comercial: Replagal

4.7.3. Apresentação: ampola (1 mg/ml)

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: R\$4.777,81

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 8272, 85

4.8: Tratamento mensal: dose recomendada – 08 ampolas mensais – 04 frascos a cada 15 dias (3,5 mg a cada 15 dias)

4.8.1: Dose diária recomendada: quinzenal

4.8.2: Custo mensal - preço máximo de venda ao Governo: R\$38.222,48 mensais

4.8.3. Custo mensal - preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 66.182,80 (tabela para medicamento com ICMS – SP = 18%)

4.9. Fonte do custo da tecnologia: Ministério da Saúde. ANVISA. Tabela de preço máximo de medicamento por princípio ativo – CMED. Atualizada em 06/06/2019.

4.10. Recomendações da CONITEC:

A CONITEC não recomenda a incorporação do medicamento ao rol do SUS, principalmente pela falta de dados concretos da literatura médica mostrando redução da mortalidade ou mesmo da progressão da doença com a medicação.

Embora o parecer técnico emitido pela CONITEC (portaria nº 76, 14 de dezembro de 2018) tenha concluído que a terapia com alfa ou beta-galsidase



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

tenha efeito relevante na melhoria da hipertrofia cardíaca e da dor de origem neuropática destes pacientes, optou-se pela não incorporação do medicamento no SUS após análise de impacto orçamentário. Cabe destacar que alfa-agalsidase e beta-agalsidase já são adquiridas pelo Ministério da Saúde para atender demandas judiciais de pacientes com doença de Fabry. Dados fornecidos pelo Departamento de Logística em Saúde, Secretaria-Executiva do Ministério da Saúde (DELOG/SE/MS) relatam que, em 2017, foram gastos R\$ 90.633.037,97 com alfa-agalsidase e R\$ 49.448.569,66 com beta-agalsidase. Essas compras são referentes somente aos processos de judicialização na União e não abrangem os valores gastos pelos outros entes da federação.

Em 2019 a CONITEC elaborou nova PCDT para Doença de Fabry, mas não há no site a atualização das diretrizes de 2018.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A análise da literatura médica mostra que o tratamento de Doença de Fabry com os medicamentos agalsidade alfa e beta propicia uma melhora nos parâmetros cardíacos e nefrológicos dos pacientes tratados, com relativa segurança no seu uso. Melhora também o quadro de dor neuropática.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Por ser uma doença rara, as evidências científicas não são “robustas” e inegáveis. Em pacientes com doença estabelecida, há uma melhora nítida dos parâmetros, principalmente os mais agressivos, a saber, disfunção ventricular e doença renal. Ao mesmo tempo, não há na literatura médica dados que apontassem redução na mortalidade com a terapia de reposição enzimática. No caso específico, o paciente apresenta sintomas neurológicos sensitivos, alterações cardíacas e doença renal terminal em hemodiálise. Aparentemente os dados mostram melhora dos parâmetros em pacientes com doença mais avançada, com melhora principalmente dos parâmetros cardíacos e de sensibilidade. Uma única pesquisa avaliou qualidade de vida (Arends *et al.*) e mostrou que com o tratamento não houve diferença.

5.3. Conclusão Justificada:

A análise da literatura médica pertinente ao caso justifica, frente ao quadro mostrado da doença do paciente, o uso de tal medicação, tanto pelas



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

manifestações cardíacas quanto **manifestações sensitivas**. Devido ao alto custo do medicamento, há que se mostrar inegáveis benefícios que justifiquem a continuidade da terapia.

Quanto a **doença renal terminal**, não há evidência na literatura de reversão do quadro, existindo relatos de retardo da progressão e até melhora de alguns parâmetros em doentes nas fases iniciais da doença, o que não é o caso atual.

Pode-se recomendar o uso da medicação, condicionada a uma reavaliação, em um ano dos parâmetros neurológicos e cardíacos para justificar a continuidade da medicação.

5.4. Referências bibliográficas:

Arends M et al. Phenotype, disease severity and pain are major determinants of quality of life in Fabry disease: results from a large multicenter cohort study. J Inherit Metabol Dis: 2017, Oct 16

Tsuboi K, Yamamoto H. Efficacy and safety of enzyme-replacement-therapy with agalsidade alfa in 36 treatment-naive Fabry disease patients. BMC Pharmacol Toxicol; 18(1): 43, 2017 Jun 07

Ortiz A et al. Time to treatment benefit for adult patients with Fabry disease receiving agalsidade beta: data from the Fabry Registry. J Med Genet: 53(7): 495-502, 2016 Jul

Anderson et al. Long-term effectiveness of enzyme replacement therapy in Fabry disease: results from the NCS-LSD cohort study. J Inherit Metab Dis: 37(6): 969-78, 2014 Nov

Prabakaran T et al. Long-term enzyme replacement therapy is associated with reduced proteinuria and preserved proximal tubular function in women with Fabry disease. Nephrol Dial Transplant: 29(3): 619-25, 2014 Mar

Terryn W et al. Fabry nephropathy: indications for screening and guidance for diagnosis and treatment by the European Renal Best Practice. Nephrol Dial Transplant 28(3): 505-17, 2013 Mar

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Agalsidase_DoencaFabry.pdf



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

Germain DP, Arad M, Burlina A, Elliott PM, Falissard B, Feldt-Rasmussen U, Hilz MJ, Hughes DA, Ortiz A, Wanner C, Weidemann F, Spada M. The effect of enzyme replacement therapy on clinical outcomes in female patients with Fabry disease - A systematic literature review by a European panel of experts. Mol Genet Metab. 2019;126(3):224. Epub 2018 Sep 27.

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

Equipe NAT-Jus/SP