



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0217/2023

Rio de Janeiro, 23 de fevereiro de 2023.

Processo nº 5001552-10.2023.4.02.5110,
ajuizado por [REDACTED] representada
por [REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **2ª Vara Federal de Nova Iguaçu**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Alfa-avalglicosidase** (Nexviazyme®).

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste parecer técnico foram considerados os documentos do Instituto Fernandes Figueira - IFF (Evento 1, LAUDO2, Páginas 1 a 6) emitido em 20 de dezembro de 2022 pelo médico [REDACTED].

2. Em síntese, trata-se de Autora, 14 anos, portadora de **Doença de Pompe**, com manifestações clínicas desde os 3 anos de idade. Somente teve seu diagnóstico confirmado em 2022, pelo teste genético que demonstrou duas manifestações patogênicas no gene GAA (alfa-glicosidase ácida). Todos os exames realizados mostram sinais clínicos compatíveis com uma doença neuromuscular em progressão e eletroneuromiografia revelando presença de paroxismos miotônicos. A avaliação do sistema respiratório através da espirometria se mostrou em declínio, apesar de ainda grau leve, da capacidade vital forçada (CVF) pulmonar. A avaliação muscular demonstrou mais comprometimento: importante hipotonia muscular axial, muita dificuldade nas atividades de mobilidade global (se levantar do chão, subir escadas e pegar objetos do chão e a Suplicante não consegue correr). O teste de caminhada dos 6 minutos mostrou apenas 280 metros caminhados (distância baixa para a idade da Autora). Ademais, a Requerente apresenta importante disfunção cinética funcional especialmente em membros inferiores com diminuição da força muscular global e diminuição da força da língua. Assim, foi proposto pelo médico assistente tratamento através de reposição enzimática com o medicamento **Alfa-avalglicosidase** (Nexviazyme®) a cada duas semanas, na tentativa de reverter muitos dos sinais clínicos neuromusculares presentes na Requerente e, especialmente, para estabilização da progressão da degeneração muscular. As consequências do não tratamento proposto são perda gradativa da CVF pulmonar, possível necessidade de respiração mecânica e de cadeira de rodas por conta do aceleração e declínio das funções fisiológicas, respiratórias e neuromuscular.

3. O médico assistente relatou ainda que os *dados clínicos mais recentes comparam a nova medicação da segunda geração Nexviazyme® com o medicamento de primeira geração anteriormente disponível (Myozyme®) demonstrando um aumento de 2,89% na capacidade vital forçada anual com o uso do Nexviazyme®; assim como um incremento de mais de 32,00 metros no teste da caminhada dos 06 minutos do grupo Nexviazyme® comparado ao grupo Myozyme®. Portanto, os achados científicos dos ensaios clínicos são bastante animadores com respeito à resposta terapêutica que a Autora poderá obter com o novo medicamento.*



4. Classificação Internacional de Doenças (CID10) mencionada: **E74.0 - doença de depósito de glicogênio.**

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica.
8. A Portaria Gabinete nº 137/2017 de 02 de junho de 2017, da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de Nova Iguaçu, dispõe sobre a instituição da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Nova Iguaçu.
9. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, Anexo XXXVIII, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

DO QUADRO CLÍNICO

1. 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, causada por variantes patogênicas bialélicas no gene GAA, localizado no cromossomo 17q25.2-q25.3. Em consequência, existe atividade deficiente da alfa glicosidase ácida (sinônimo: maltase ácida), enzima lisossômica que libera glicose a partir do glicogênio, conforme a demanda de energia celular. A deficiência dessa enzima leva a um acúmulo de glicogênio dentro dos lisossomos e do citoplasma de múltiplos tecidos, incluindo a musculatura lisa, esquelética e cardíaca. Esse acúmulo acaba danificando o funcionamento celular e destruindo as células, por hipertrofia e ruptura dos lisossomos. Associa-se a esse processo fisiopatológico um acúmulo do material a ser processado pelas vias autofágicas. Como regra, a atividade enzimática correlaciona-se com a idade de início e a taxa de progressão da doença, sendo algumas variantes responsáveis por ausência de atividade enzimática e resultando na DP de início precoce, infantil ou clássica - a forma mais grave da doença¹.

DO PLEITO

1. **Alfa-avalglicosidase** (Nexviazyme[®]) é indicado para terapia de reposição enzimática de uso prolongado, para o tratamento de pacientes com diagnóstico confirmado da doença de Pompe (deficiência da alfa-glicosidase ácida)².

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de solicitação de **Alfa-avalglicosidase** (Nexviazyme[®]) para a Requerente de 14 anos, com diagnóstico de **Doença de Pompe**.

2. Diante do exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Alfa-avalglicosidase** (Nexviazyme[®]) **possui indicação** prevista em bula² para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora.

3. No que tange à disponibilização do medicamento pleiteado no âmbito do SUS, informa-se que **Alfa-avalglicosidase** (Nexviazyme[®]) **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do município de Nova Iguaçu e Estado do Rio de Janeiro.

4. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Alfa-avalglicosidase** (Nexviazyme[®]), até o momento, **não foi submetido** à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC)³ para o tratamento da **Doença de Pompe**.

5. Para o tratamento da **Doença de Pompe**, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)¹, aprovado através da Portaria Conjunta nº 12, de 03 de agosto de 2020, preconizou o seguinte fármaco: Alfa-avalglicosidase 50mg.

6. Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Autora **não está cadastrada** no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) para recebimento do medicamento padronizado.

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 12, de 03 de agosto de 2020. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Pompe. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/protocolo_uso/portaria-conjunta-pcdt-doena-de-pompe10-08-2020.pdf>. Acesso em: 23 fev. 2023.

² Bula do medicamento Alfa-avalglicosidase (Nexviazyme[®]) por Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351006101202178/?nomeProduto=Nexviazyme>>. Acesso em: 23 fev. 2023.

³ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 23 fev. 2023.



7. Neste sentido, cabe resgatar o relato médico (Evento 1, LAUDO2, Página 3) que os *dados clínicos mais recentes comparam a nova medicação da segunda geração Nexviazyme[®] com o medicamento de primeira geração anteriormente disponível (Myozyme[®]) demonstrando um aumento de 2,89% na capacidade vital forçada anual com o uso do Nexviazyme[®]; assim como um incremento de mais de 32,00 metros no teste da caminhada dos 06 minutos do grupo Nexviazyme[®] comparado ao grupo Myozyme[®]. Portanto, os achados científicos dos ensaios clínicos são bastante animadores com respeito à resposta terapêutica que a Autora poderá obter com o novo medicamento.*

8. Contudo, **considerando que a Autora não foi submetida ao tratamento farmacológico ofertado pelo SUS - Alfa- α -glucosidase 50mg -, recomendado pelo PCDT da Doença de Pompe, sugere-se ao médico assistente que reavalie a possibilidade de uso pela Suplicante do medicamento em tela.**

9. Em caso positivo de troca e perfazendo os critérios de inclusão definidos no PCDT-da Doença de Pompe, para ter acesso ao medicamento padronizado pelo CEAF (Alfa- α -glucosidase 50mg), a representante legal da Autora deverá comparecer ao RIOFARMES – Farmácia Estadual de Medicamentos Especiais, sito na Rua Júlio do Carmo, 175 – Cidade Nova (ao lado do metrô da Praça Onze), de 2^a à 6^a das 08:00 às 17:00 horas, munida da seguinte documentação: Original e Cópia de Documento de Identidade ou da Certidão de Nascimento, Cópia do CPF, Cópia do Cartão Nacional de Saúde/SUS, Cópia do comprovante de residência, Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos (LME), em 1 via, Receita Médica em 2 vias, com a prescrição do medicamento feita pelo nome genérico do princípio ativo, emitida a menos de 90 dia. *Observar que o laudo médico será substituído pelo Laudo de Solicitação que deverá conter a descrição do quadro clínico do paciente, menção expressa do diagnóstico, tendo como referência os critérios de inclusão previstos nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – PCDT do Ministério da Saúde, nível de gravidade, relato de tratamentos anteriores (medicamentos e período de tratamento), emitido a menos de 90 dias e exames laboratoriais e de imagem previstos nos critérios de inclusão do PCDT.*

10. Acrescenta-se ainda que a **doença de Pompe** 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 graves⁴. Nesse sentido, o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras⁵ tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

11. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras⁶. Tal PCDT foi descrito no item 5.

⁴GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO. Fibrose Cística - Mucoviscidose. Secretaria de Estado de Saúde. Disponível em: <https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/publ_Estado_3.pdf>. Acesso em: 23 fev. 2023.

⁵BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 23 fev. 2023.

⁶CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação – Priorização de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Maio/2015. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 23 fev. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

12. Adicionalmente, informa-se que a associação farmacêutica **Alfa-avalglicosidase** (Nexviazyme[®]) **tem registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância de Sanitária (ANVISA), datado de 13 de dezembro de 2021.

13. No que concerne ao valor do pleito **Alfa-avalglicosidase** (Nexviazyme[®]), no Brasil para um medicamento ser comercializado é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)⁷.

14. De acordo com publicação da CMED⁸, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Alfa-avalglicosidase 100mg** (Nexviazyme[®]) – 1 frasco-ampola – possui **PF** R\$ 5.504,94 e **PMVG** R\$ 4.319,73, para o ICMS de 20%⁹.

É o parecer.

À 2ª Vara Federal de Nova Iguaçu, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE ROCHA S. SILVA

Farmacêutica
CRF-RJ 14.429
ID. 4357788-1

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: < <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed> >. Acesso em: 23 fev. 2023.

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: < <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/compras-publicas/lista-de-precos-maximos-para-compras-publicas> >. Acesso em: 23 fev. 2023.

⁹BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmvg_2023_02_v2.pdf/@@download/file/lista_conformidade_pmvg_2023_02_v2.pdf>. Acesso em: 23 fev. 2023.