



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0389/2023

Rio de Janeiro, 27 de março de 2023.

Processo nº 5017319.18.2023.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED],
representada por [REDACTED].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **28ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Algasidase Alfa**.

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico foi considerado apenas o documento médico mais recente anexado ao processo.
2. De acordo com relatório médico do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (Evento 1_ANEXO2, págs. 12 a 16), emitido em 18 de janeiro de 2023, pela médica geneticista [REDACTED] a Autora, 52 anos, foi encaminhada para a genética médica em 2012 após diagnóstico de doença de Fabry em seus irmãos. Realizou investigação e descobriu que tem a mesma variante que seus irmãos (p. Arg356Trp) no gene GLA, que é uma variante patogênica, confirmando seu diagnóstico. Assim, foi iniciado rastreamento para sintomas e lesão de órgão alvo associado a condição. Na época foi identificado proteinúria, e iniciado terapia de reposição enzimática por um período, desde então tem feito acompanhamento apenas clínico. Também faz acompanhamento com cardiologia e nefrologia e faz uso de Hidroclorotiazida, Losartana e Sinvastatina. Por conta do diagnóstico de **doença de Fabry** e da evidencia de lesão em órgão-alvo (nefropatia por causa de proteinúria e microangiopatia em sistema nervoso central) há indicação de retornar o tratamento com terapia de reposição enzimática. Assim, foi prescrito **Algasidase Alfa** – dose total por infusão = 13,24mg, 1 infusão intravenosa a cada 15 dias ou Algasidase Beta – dose total por infusão = 66,2mg, 1 infusão intravenosa a cada 15 dias.

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 Resolução SMS nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.
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 Fabry (DF)**, também conhecida como doença de Anderson Fabry, é uma esfingolipidose devida a um erro inato ligado ao X, ocasionada pela deficiência da enzima lisossômica α -galactosidase A (α GAL-A). A falha da α GAL-A afeta todo o organismo devido ao acúmulo de glicosfingolipídios, principalmente o globotriaosilceramida (GL-3 ou Gb3). O acúmulo do GL-3 ocorre especialmente nas células do epitélio renal, nas células endoteliais vasculares, células do músculo liso, cardiomiócitos e neurônios do sistema nervoso autônomo. Estas alterações na concentração do GL-3 provocam manifestações clínicas sobretudo no endotélio vascular da pele, coração, fígado, rins e sistema nervoso central. Na maioria dos casos de DF, na idade adulta os pacientes desenvolvem doença renal e cardíaca graves. O acometimento dos podócitos nos glomérulos renais leva a proteinúria e hematuria, geralmente detectadas na adolescência¹.

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 20, de 06 de dezembro de 2021. Aprova as Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Doença de Fabry. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/diretrizes/20211230_portal-portaria-conjunta-no-20_diretrizes_doenca-de-fabry.pdf>. Acesso em: 27 mar. 2023.



DO PLEITO

1. A **Alfagalsidase** catalisa a hidrólise de Gb3, clivando um resíduo galactose terminal da molécula. O tratamento com a enzima demonstrou reduzir o acúmulo de Gb3 em muitos tipos de células, incluindo células endoteliais e parenquimatosas. Está indicado para terapia crônica de reposição enzimática em pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Fabry².

III – CONCLUSÃO

1. Cumpre informar que o medicamento **Algasidase Alfa** está indicado em bula² ao manejo do quadro clínico apresentado pela Autora – **doença de Fabry**, conforme relato médico.

2. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, insta mencionar que **Algasidase Alfa não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

3. Considerando o caso em tela, informa-se que o Ministério da Saúde publicou a Portaria Conjunta Nº 20, de 06 de dezembro de 2021¹, a qual dispõe as **Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Doença de Fabry**. Segundo a referida Diretriz, o tratamento específico, direcionado à causa primária da DF baseia-se na terapia de reposição enzimática (TRE) com a enzima recombinante da α GAL-A. Atualmente, duas formas de enzimas recombinantes estão disponíveis comercialmente com registro na Anvisa: **alfa-agalsidase** e **beta-agalsidase**. Tais enzimas foram analisadas pela CONITEC, a qual em 2018 e 2020, recomendou **a não incorporação no SUS**, a comissão considerou a paucidade de evidências científicas que indiquem que esta intervenção interrompa a progressão da doença ou resulte em melhora de desfechos clínicos relevantes, como a melhora da qualidade de vida, melhora das disfunções renal e cardíaca e redução da dor, entre outras; a ausência de dados de longo prazo (superior a seis meses); e o elevado impacto orçamentário que a incorporação representaria para o SUS. O tratamento da DF preconizado nestas Diretrizes envolve a prevenção de complicações ocasionadas pela doença, o tratamento sintomático e a terapia de reabilitação. **Assim, não foram previstos medicamentos para o tratamento da causa primária da doença de Fabry na referida Diretriz.**

4. O medicamento **Alfagalsidase** possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), e conforme observado em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) o referido medicamento atualmente encontra-se em análise após consulta pública para o tratamento da doença de Fabry clássica em pacientes com sete anos de idade ou mais³.

5. Acrescenta-se ainda, que a **Doença de Fabry** (DF) é uma doença rara⁴, é a glicosíngolipidose mais comum no mundo. Relata-se a incidência de indivíduos homizigotos para a DF como sendo 1 para cada 117.000 indivíduos¹. Assim, cumpre salientar que 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

²Bula do medicamento Alfagalsidase (Replagal®) por Takeda Pharma Ltda. Disponível em:

<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Replagal>>. Acesso em: 27 mar. 2023.

³Comissão 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: 27 mar. 2023.

⁴BOGGIO, P., et al. Doença de Fabry. Anais Brasileiros de Dermatologia, v.84, n.4, Rio de Janeiro, 2009. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0365-05962009000400008&script=sci_arttext>. Acesso em: 23 mar.2027.



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.

6. 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. A Diretriz para tratamento da **doença de Fabry** foi descrita no item 3 desta Conclusão.

7. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país 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.

8. De acordo com publicação da CMED⁷, 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.

9. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, a **Alfagalsidase 1mg/mL** possui preço de fábrica R\$ 7.315,38 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 5.740,38, para o ICMS 20%⁷.

É o parecer.

A 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID. 4459192-6

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

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: 27 mar. 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. Março/2015. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 27 mar. 2023.

⁷BRASIL 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: 27 mar. 2023.