



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0666/2023

Rio de Janeiro, 24 de maio de 2023.

Processo nº 5053115.70.2023.4.02.5101,
ajuizado por

representado por

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 **Alfaolipudase 20mg** (Xenpozyme®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico da Defensoria Pública da União e documentos médicos do Instituto Fernandes Figueira - IFF (Evento 1_ANEXO2, págs. 14 a 25), emitidos em 14 de março e 31 de janeiro de 2023, pela médica geneticista , o Autor, 13 anos, 35kg, teve esplenomegalia detectada com 1 mês de vida, com 1 ano também foi observado aumento das dimensões hepáticas. Aos 6 anos foi confirmado diagnóstico de **doença Niemann-Pick A/B, deficiência de esfingomielinase ácida** através da atividade de esfingomielinase bastante reduzida = 0,20mcmol/L/h e elevação da quitotriose = 267nmol/h/mL. Entre os 2 e 8 anos teve inúmeras internações devido a pneumonias. Apresenta doença intersticial pulmonar com aspecto de vidro fosco e a espirometria mostra distúrbio ventilatório moderado. Densitometria óssea revela densidade óssea abaixo dos valores de referencia para a faixa etária.

2. Na ultrassonografia abdominal é observada hepatoesplenomegalia, exames laboratoriais revelam dislipidemia, com colesterol total e triglicerídeos elevados. Ao exame clínico são observados facies infiltrado, hipertrofia gengival, abdome protuso com fígado cerca de 2cm abaixo do rebordo costal e esplenomegalia muito significativa. Seguimento clínico, já realizou apenas tratamento das infecções. Sendo indicado o medicamento **Alfaolipudase 20mg** (Xenpozyme®) – 3mg/kg intravítreo de 2/2 semanas, contínuo, por toda vida. A dose do medicamento será reavaliada periodicamente, uma vez que o crescimento e o ganho ponderal do paciente implicarão em aumento da dose por infusão. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **E75.2 – Outras esfingolipidoses**.

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. No tocante ao Município de Itaguaí, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais – REMUME - Itaguaí 2016.

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 Niemann-Pick (DNP)** é uma doença hereditária, de caráter autossômico recessivo e rara, caracterizada pela deficiência de esfingomielinase ácida, que determina o acúmulo de esfingomielina, principalmente nos tecidos do sistema reticuloendotelial. Os sintomas devem-se ao acúmulo de macrófagos repletos de lipídios e vacuolizados, denominados células de Niemann-Pick, em vários órgãos, como fígado, baço, medula óssea, pulmão e sistema nervoso central. A doença é classificada em seis subtipos, de A a F, na dependência dos órgãos afetados, bem como da gravidade do curso clínico¹.

2. É considerada uma doença generalizada e grave. Possui três tipos principais, o **tipo A** e o **tipo B** são distúrbios de armazenamento lisossômico autossômico recessivo causados por mutações homocigóticas ou heterocigotas compostas no gene da esfingomielina fosfodiesterase 1, levam à produção e função deficientes da enzima esfingomielinase ácida lisossômica. A **DNP tipo A** é a forma severa de início infantil, associada ao envolvimento visceral e à neurodegeneração

¹FREITAS, Heloisa Maria Pereira et al. Doença de Niemann-Pick tipo B: avaliação do comprometimento pulmonar por TCAR. J Bras Pneumol. 2017;43(6):451-455. Disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/ZNXH9sVypXn4jbvRs4grxKp/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 23 mai. 2023.



progressiva, que na maioria das vezes leva à falha no crescimento e morte aos 3 anos de idade e a **DNP tipo B**, é uma forma não neurológica de início tardio caracterizada por hepatoesplenomegalia, que geralmente é compatível com a sobrevivência de um adulto².

DO PLEITO

1. A **Alfaolipudase** (Xenpozyme[®]) é uma esfingomielinase ácida humana recombinante que reduz a acumulação de esfingomielina (SM) em órgãos de doentes com deficiência de esfingomielinase ácida (ASMD)³. Está indicada como terapêutica de reposição enzimática para o tratamento de manifestações não relacionadas ao sistema nervoso central (SNC) de deficiência de esfingomielinase ácida (Acid Sphingomyelinase Deficiency, ASMD) em pacientes pediátricos e adultos com tipo A/B ou tipo B⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autor, 13 anos, com diagnóstico de **doença Niemann-Pick A/B, deficiência de esfingomielinase ácida**. Já realizou apenas tratamento das infecções. Sendo solicitado tratamento com o medicamento **Alfaolipudase 20mg** (Xenpozyme[®]) – 3mg/kg intravítreo de 2/2 semanas, contínuo, por toda vida.

2. Diante ao exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Alfaolipudase 20mg** (Xenpozyme[®]) **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e **está indicado em bula**³ para o manejo do quadro clínico apresentado pelo Autor **doença Niemann-Pick A/B, deficiência de esfingomielinase ácida**, conforme relato médico.

3. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado insta mencionar que **Alfaolipudase 20mg** (Xenpozyme[®]) **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Itaguaí e do Estado do Rio de Janeiro

4. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Alfaolipudase 20mg** (Xenpozyme[®]) até o momento **não foi submetido** à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS)⁵.

5. Quanto ao quadro clínico do Autor, cumpre esclarecer que a **doença de Niemann-Pick (DNP)** é uma doença hereditária, de caráter autossômico recessivo. A doença é classificada em seis subtipos, de **A a F**, na dependência dos órgãos afetados, bem como da gravidade do curso clínico¹. **O Autor apresenta doença Niemann-Pick A/B, deficiência de esfingomielinase ácida**.

6. Em relação ao tratamento da **doença de Niemann-Pick**, cumpre salientar que em abril de 2020, o Ministério da Saúde aprovou as **Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Doença de Niemann-Pick Tipo C**⁶.

²SILVA, Barbara Beatriz Lira. et al. Manifestações clínicas presentes na doença de Niemann-Pick tipo c em diferentes faixas etárias: uma revisão da literatura. Revista Sustinere, Rio de Janeiro, V.9, suplemento 1, p. 173-186, março, 2021. Disponível em: <<https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/sustinere/article/view/50914/37374>>. Acesso em: 23 mai. 2023.

³Bula do medicamento Alfaolipudase (Xenpozyme[®]) por Sanofi B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Países Baixos. Disponível em: <<https://www.sanoficonecta.com.br/produtos/biologico/xenpozyme>>. Acesso em: 23 mai. 2023.

⁴AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. Xenpozyme (alfaolipudase): novo registro. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/xenpozyme-alfaolipudase-novo-registro>>. Acesso em: 23 mai. 2023.

⁵Comissão 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 mai. 2023.



7. Contudo, a diretriz supracitada preconiza tratamento aos portadores de Doença de Niemann-Pick Tipo C. **O tipo apresentado pelo Autor - doença de Niemann-Pick A e B constitui um critério de exclusão e, portanto, não está contemplada para tratamento pelo Protocolo Ministerial**⁶.

8. Elucida-se ainda, que a doença de Niemann-Pick (DNP) é um distúrbio raro, de armazenamento lisossômico ou de acumulação, cuja prevalência de nascimento é estimada em 0,4-0,6/ 100.000². 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 incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras⁷ 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. Contudo, a doença de Niemann-Pick não é mencionada

9. 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 raras⁸. Dentre as 36 doenças citadas na Consulta Pública nº 20 para inclusão na Proposta de Priorização, consta doença de Niemann-Pick. Contudo vale ressaltar, que para o tipo de doença de Niemann-Pick apresentada pelo Requerente, a saber, **doença de Niemann-Pick A e B**, até o momento, **não há publicado** pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁹.

10. O medicamento Xenpozyme (**alfaolipudase**) **foi registrado** como um produto biológico - Registro de Produto Novo. Assim, seu foi registro aprovado pela ANVISA em 19 de setembro de 2022⁴. Ademais, é o primeiro tratamento aprovado para manifestações não relacionadas ao sistema nervoso central (SNC) na deficiência de esfingomielinase ácida (ASMD) e, por se tratar de uma doença rara, a análise foi priorizada pela Anvisa (RDC 205/2017)⁴.

11. 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)¹⁰.

12. De acordo com publicação da CMED¹⁰, 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**

⁶BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria Conjunta N° 9, de 14 de abril de 2020. Aprova as Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da Doença de Niemann-Pick Tipo C. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/diretrizbrasileira_doencaniemannpicktipo-c.pdf>. Acesso em: 23 mai. 2023.

⁷BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 23 mai. 2023.

⁸CONITEC. 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_doencasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 23 mai. 2023.

⁹BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 23 mai. 2023

¹⁰BRASIL 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/precos>>. Acesso em: 23 mai. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

(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.

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, m consulta a Tabela de Preços CMED, o **Alfaolipudase 20mg** (Xenpozyme[®]) possui preço de fábrica R\$ 27 27970,94 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 21948,80 para o ICMS 20%¹⁰.

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