



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1237/2023

Rio de Janeiro, 06 de setembro de 2023.

Processo nº 5091322-41.2023.4.02.5101,
ajuizado por

representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **4ª 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 documentos médicos do Instituto Fernandes Figueira - IFF e em impresso próprio (Evento 1, ANEXO4, Página 2; Evento 1, ANEXO9, Página 3), emitidos em 24 de agosto de 2023, pelas médicas , o Autor, com 3 anos de idade, foi encaminhado para avaliação genética devido a hepatoesplenomegalia de causa não esclarecida, sempre teve o abdome bastante globoso, sendo que a partir dos 9 meses foi palpado aumento do fígado e do baço em consulta pediátrica de rotina, achado esse confirmado por exame de imagem (hepatoesplenomegalia homogênea sem evidência de hipertensão portal). Diante dos resultados foi confirmado o diagnóstico de **deficiência de esfingomielinase ácida** (ASMD) ou **Doença de Niemann-Pick tipos A/B**, há três tipos da Doença de Niemann-Pick, sendo os tipos A e B relacionados a deficiência da enzima esfingomielinase ácida ou ASMD. O tipo A evoluiu como uma doença neurodegenerativa ainda na infância, enquanto que o tipo B é uma forma de evolução mais atenuada, caracterizada por hepatoesplenomegalia (aumento do fígado e do baço), hiperlipidemia e acometimento pulmonar. Considerando a apresentação do Autor, com desenvolvimento neurológico normal, o tipo A pode ser clinicamente descartado. Há pacientes que tem a forma intermediária A/B, embora o tipo B também possa evoluir com sinais e sintomas bem precoces.

2. O Autor tem condição clínica grave, o único tratamento medicamentoso disponível e específico para a doença é a terapia de reposição enzimática com **alfaolipudase** (Xenpozyme®) – 3mg/kg (**51mg**) intravenoso a cada 2 semanas, uso contínuo. 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. O controle do tratamento deverá ser realizado mediante acompanhamento clínico, teste de função pulmonar, tomografia, de tórax e realização de exames de sangue para verificação de eventuais adversos. 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. 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 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 homozigóticas ou heterozigotas 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 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 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 B³.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autor, 3 anos, com diagnóstico de **doença Niemann-Pick tipo A/B, deficiência de esfingomielinase ácida**. Foi solicitado a terapia de reposição enzimática com **alfaolipudase** (Xenpozyme[®]) – 3mg/kg (51mg) intravenoso a cada 2 semanas, uso contínuo

2. Informa-se que o medicamento pleiteado **alfaolipudase 20mg** (Xenpozyme[®]) **está indicado em bula**³ para o manejo do quadro clínico apresentado pelo Autor **doença Niemann-Pick tipo A/B, deficiência de esfingomielinase ácida**, conforme relato médico.

3. No que tange à disponibilização pelo SUS do medicamento pleiteado, **alfaolipudase 20mg** (Xenpozyme[®]), **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

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)⁴.

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**.

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/bpneu/a/ZNXH9sVypXn4jvRs4grxKp/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 06 set. 2023.

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: 06 set. 2023.

³Bula do medicamento Alfaolipudase (Xenpozyme[®]) por Sanofi Medley Farmacêutica LTDA. Disponível em: <

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=XENPOZYME>>. Acesso em: 06 set. 2023.

⁴Comissão 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: 06 set. 2023.



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 C⁵.

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 contemplado 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 Raras⁶ 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 raras⁷. 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 Terapêuticas⁸.

10. O medicamento **alfaolipudase** (Xenpozyme®) foi registrado como um produto biológico - Registro de Produto Novo. Assim, seu registro **foi aprovado** pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 19 de setembro de 2022⁹.

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.

⁵BRASIL, 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: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/diretrizbrasileira_doencaniemannpicktipo-c.pdf>. Acesso em: 06 set. 2023.

⁶BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsm.sau.gov.br/bvs/sau/legis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 06 set. 2023.

⁷CONITEC. 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: 06 set. 2023.

⁸BRASIL. 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-sau/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 06 set. 2023

⁹AGÊNCIA 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: 06 set. 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/cmcd/precos>>. Acesso em: 06 set. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 (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\$ 27.161,03 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 21.313,26 para o ICMS 20%¹⁰.

É o parecer.

À 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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