



Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Gabinete
Coordenação de Gestão Técnica e Administrativa

OFÍCIO Nº 388/2023/SECTICS/COGAD/SECTICS/GAB/SECTICS/MS

Brasília, 26 de maio de 2023.

Ao Senhor
MAURO DE NADAL
Presidente
Assembleia Legislativa do Estado de Santa Catarina
Palácio Barriga Verde
Rua Dr. Jorge Luz Fontes, 310 - Centro
88020-900 Florianópolis/SC

Assunto: Solicitação de inclusão dos medicamentos alfacaldase e beta-agaldase à Relação de Medicamentos Essenciais (Rename).

Observação: Em caso de resposta, fazer referência expressa ao processo n.º 25000.061195/2023-90

Senhor Presidente,

Em atenção ao Ofício GP/DL/0688/2023 (0033377513), de 26 de abril de 2023, enviado a este Ministério e submetido a esta Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde em decorrência da pertinência com o assunto, encaminha-se Nota Técnica nº 172/2023-CITEC/DGITS/SECTICS/MS (0033571518), elaborada no âmbito do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS), com manifestação sobre o teor do referido ofício.

Atenciosamente,

LEANDRO PINHEIRO SAFATLE
Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde – Substituto



Documento assinado eletronicamente por **Leandro Pinheiro Safatle, Secretário(a) de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde substituto(a)**, em 26/05/2023, às 18:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0033798800** e o código CRC **95F3B967**.

Referência: Processo nº 25000.061195/2023-90

SEI nº 0033798800

ANEXO
NOTA TÉCNICA Nº 172/2023-CITEC/DGITS/SECTICS/MS (0033571518)



Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde
Coordenação de Incorporação de Tecnologias

NOTA TÉCNICA Nº 172/2023-CITEC/DGITS/SECTICS/MS

ASSUNTO: Moção nº 0602/2023 – Manifestação de apelo para a inclusão dos medicamentos alfavalsidase e beta-agalsidase na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – Rename.

INTERESSADO: Assembleia Legislativa do Estado de Santa Catarina - Gabinete do Deputado Estadual Mauro de Nadal.

NUP: 25000.061195/2023-90.

I. OBJETIVO

Esta Nota Técnica tem por objetivo apresentar informações acerca dos processos de avaliação para incorporação dos medicamentos alfavalsidase e beta-agalsidase no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

II. DOS FATOS

Trata-se da Moção nº 0602/2023 (0033377513), de 14/04/2023, encaminhada pelo Ofício GP/DL nº 0688/2023, de 26/04/2023, que solicita o quanto segue:

"[...] que empreenda esforços para a inclusão, em caráter de urgência, dos medicamentos alfavalsidase (Replagal) e beta-agalsidase (Fabrazyme) à Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename)."

O assunto foi encaminhado ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS/SECTICS/MS, tendo em vista sua competência em atuar como Secretaria-Executiva da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde - SE/Conitec^[1].

Conforme estabelece o art. 19-Q, da Lei nº 8.080/1990^[2], a Conitec tem por objetivo assessorar o Ministério da Saúde nas atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração pelo SUS de tecnologias em saúde, bem como na constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

III. DA ANÁLISE

III.1. Da Doença de Fabry no SUS

A Doença de Fabry - DF é uma glicosíngolipidose e está relacionada a um erro inato ligado ao cromossomo-X, ocasionada pela deficiência da enzima lisossômica α -galactosidase A (α GAL-A). O grau de acometimento ocasionado por esta alteração genética varia muito entre os diferentes tipos de células e órgãos, afetando todos os subtipos celulares. A α GAL-A afeta todo o organismo devido ao acúmulo de glicosíngolipídios, principalmente o globotriaosilceramida (GL-3 ou Gb3). Alterações na concentração do GL-3 provocam manifestações clínicas, de caráter evolutivo, sobretudo no endotélio vascular da pele, coração, fígado, rins e sistema nervoso central, além de alterações auditivas, vestibulares, oftalmológicas e do trato gastrointestinal. As principais causas de morbidade e mortalidade são ocasionadas por insuficiência renal e cardíaca^[3].

No âmbito do SUS, as Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da DF^[3], publicadas pela Portaria SAES/SCTIE nº 20^[4], de 06/12/2021, contêm o conceito geral da condição, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação. Conforme o documento, o tratamento na rede pública de saúde envolve a prevenção de complicações ocasionadas pela doença, o tratamento sintomático e a terapia de reabilitação. As complicações decorrentes da DF são inespecíficas e indistinguíveis das que ocorrem na população geral, assim, espera-se que respondam adequadamente ao tratamento usual de cada uma delas.

III.2. Do processo de avaliação para incorporação dos medicamentos alfavalsidase e beta-agalsidase

Os medicamentos alfavalsidase e beta-agalsidase possuem registros válidos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária^{[5][6]} - Anvisa para o tratamento de longo prazo/crônico da reposição enzimática em pacientes com diagnóstico confirmado de doença de Fabry^{[7][8]}, e preços regulados na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED.

Para que uma tecnologia em saúde seja fornecida pela rede pública, é necessário, via de regra: i) registro na Anvisa; ii) preço regulado pela CMED, no caso de medicamentos; iii) que ela seja analisada pela Conitec; e iv) que o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde - SECTICS/MS^[9] decida pela incorporação, conforme disposto na Lei nº 8.080/1990^[2], no Decreto nº 7.646/2011^[10] e no Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017^[11].

Em 2017, a então Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde protocolou na Conitec pedido de avaliação das citadas tecnologias com objetivo verificar as evidências de eficácia, segurança e impacto orçamentário no tratamento da DF e embasar posterior elaboração de diretriz clínica da DF. Conforme o Relatório de Recomendação nº 384^[12], os membros da Comissão, presentes na 70ª Reunião Ordinária^[13], no dia 29/08/2018, deliberaram, por unanimidade, "a não incorporação da alfa-agalsidase e beta-agalsidase como terapia de reposição enzimática na doença de Fabry". O Plenário recomendou "que fosse aberta nova demanda, com nova pergunta de pesquisa (PICO), que defina melhor os subgrupos com maior probabilidade de se beneficiar pelo tratamento de reposição enzimática"^[12]. Os autos foram encaminhados para decisão do então Secretário da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, que ratificou a recomendação e a tornou pública por meio da Portaria SCTIE/MS nº 76^[14], de 14/12/2018.

Em 2020, a pedido das empresas Shire Farmacêutica Brasil Ltda (alfavalsidase) e Sanofi Medley Farmacêuticas (beta-agalsidase), os dois medicamentos foram novamente avaliados pela Conitec. De acordo com o Relatório de Recomendação nº 574^[15], os membros do Plenário, durante a 91ª Reunião Ordinária^[16], em 08/10/2020, recomendaram, por unanimidade, a não incorporação "do medicamento alfavalsidase para terapia crônica de reposição enzimática em pacientes acima de 7 anos com diagnóstico confirmado de doença de Fabry e do medicamento beta-agalsidase para tratamento de longo prazo da reposição enzimática em pacientes acima de 16 anos com diagnóstico confirmado de Doença de Fabry". Pontuou-se^[15]:

"1) não comprovação de interrupção da progressão da doença, 2) evidências limitadas quanto ao número de pacientes incluídos nos estudos clínicos comparativos, 3) evidências limitadas quanto ao tempo de acompanhamento dos pacientes nos estudos comparativos, 4) elevado impacto orçamentário que a incorporação representaria ao SUS."

A recomendação final foi encaminhada para decisão do então Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE/MS, que a ratificou e a tornou pública por meio da Portaria SCTIE/MS nº 56^[17], de 23/11/2020.

Em de julho de 2022, a empresa Takeda Pharma Ltda. protocolou pedido de avaliação para incorporação do alfagalsidase para tratamento de DF clássica em pacientes com 7 (sete) anos de idade ou mais. O tema foi pautado durante a 116ª Reunião Ordinária^[18], no dia 14/03/2023, momento em que os membros presentes do Comitê de Medicamentos recomendaram a incorporação da tecnologia, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. O Relatório de Recomendação nº 803^[19], contendo a recomendação do Comitê, foi enviado para decisão do Secretário da SECTICS/MS, conforme o rito previsto no Decreto nº 7.646/2011^[10], que a acatou e publicou a Portaria SCTIE/MS nº 26^[20], de 18/05/2023. O acesso pelos pacientes se dará por meio da atualização das diretrizes clínicas da condição de saúde

Por fim, no dia 18/04/2023, a empresa Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. protocolou pedido de nova avaliação da beta-agalsidase para tratamento de DF clássica em pacientes com 8 (mais) anos de idade ou mais. O tema seguirá o processo administrativo previsto no ordenamento jurídico vigente.

III.3. Da inclusão de tecnologias na Rename

A Rename^[21] é elaborada atendendo aos princípios fundamentais do SUS, isto é, a universalidade, a equidade e a integralidade, configurando-se como a relação dos medicamentos disponibilizados por meio de políticas públicas e indicados para os tratamentos das doenças e agravos que acometem a população brasileira.

A lista deve ser construída a partir de uma avaliação que considere as informações de eficácia, efetividade, segurança, custo, disponibilidade, entre outros aspectos, obtidas a partir das melhores evidências científicas disponíveis.

A atualização do elenco da Rename proposta pela Conitec compreende:

- i) um processo reativo em que os demandantes são órgãos e instituições, públicas ou privadas, ou pessoas físicas; e
- ii) um processo ativo conduzido por uma Subcomissão da Conitec – a Subcomissão Técnica de Atualização da Rename e do Formulário Terapêutico Nacional.

Em ambos os processos, os medicamentos e insumos são incorporados, excluídos ou alterados no SUS, após avaliação da Conitec e decisão do Secretário da SECTICS/MS. Em seguida, deverá ser pactuado pela Comissão Intergestores Tripartite o ente responsável pelo financiamento, bem como alocação em um dos Componentes da Assistência Farmacêutica.

As análises sobre incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos são realizadas para uma indicação específica de uso. Assim, itens não incorporados ou excluídos para uma determinada indicação podem ser

incluídos na Rename para outra indicação.

A Rename descreve as recomendações emitidas pela Conitec e as decisões do Secretário da SECTICS/MS publicadas no DOU. Considerando que: i) a Comissão avaliou e recomendou a não incorporação dos beta-agalsidase, nos termos das Portarias SCTIE/MS nº 76/2018 e nº 56/2020; ii) recomendou a incorporação do alfagalsidase e que os autos serão encaminhados ao Secretário da SECTICS/MS para decisão e publicação no DOU; e iii) o beta-agalsidase está em processo de nova análise pela Conitec, as tecnologias não estão inseridas da lista e não são fornecidas administrativamente no âmbito federal.

O SUS é tripartite, sendo constituído pelo conjunto de ações e serviços de saúde, prestados por órgãos e instituições públicas federais, estaduais e municipais, da Administração direta e indireta e das fundações mantidas pelo Poder Público, conforme inteligência do art. 4º da Lei nº 8.080/1990^[2]. Assim, os Estados, o Distrito Federal e os Municípios podem dispensar tecnologias em saúde que não estejam nas listas federais.

IV. DA DISPONIBILIZAÇÃO DE INFORMAÇÕES NA INTERNET

As demandas, as consultas públicas e deliberações de matérias submetidas à apreciação da Conitec, bem como os relatórios técnicos e as decisões sobre incorporação de tecnologias ao SUS, podem ser acompanhados por meio de acesso ao endereço eletrônico: <https://www.gov.br/conitec/pt-br>.

V. CONCLUSÕES

Com base no apresentado nos itens anteriores, conclui-se:

1. no âmbito do SUS, as Diretrizes Brasileiras para Diagnóstico e Tratamento da DF estabelecem o conceito geral da condição, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação. O tratamento na rede pública de saúde envolve a prevenção de complicações ocasionadas pela doença, o tratamento sintomático e a terapia de reabilitação;
2. a Conitec avaliou e recomendou a não incorporação do medicamento beta-agalsidase, nos termos das Portarias SCTIE/MS nº 76/2018 e nº 56/2020. O medicamento está sendo avaliado novamente pela Conitec;
3. a alfagalsidase para tratamento de DF clássica em pacientes com 7 (sete) anos de idade ou mais foi recém incorporada pela Portaria SCTIE/MS nº 26/2023. O acesso pelos pacientes se dará por meio da atualização das diretrizes clínicas da condição de saúde; e
4. os Estados, o Distrito Federal e os Municípios podem dispensar tecnologias em saúde que não estejam nas listas federais.

ANDREA BRÍGIDA DE SOUZA

Coordenadora

CITEC/DGITS/SECTICS/MS

LUCIENE FONTES SCHLUCKEBIER BONAN

Diretora

DGITS/SECTICS/MS

- [1] Conforme dispõe o art. 13 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017 a SE/Conitec é exercida DGITS/SECTICS/MS.
- [2] http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm
- [3] https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/diretrizes/20211230_portal-portaria-conjunta-no-20_diretrizes_doenca-de-fabry.pdf
- [4] https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2021/20211229_portaria_conjunta_20.pdf
- [5] <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?substancia=23552&situacaoRegistro=V>
- [6] <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?substancia=25924&situacaoRegistro=V>
- [7] <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=106390284>
- [8] <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=183260331>
- [9] Com a entrada em vigor do Decreto nº 11.358, de 1º de janeiro de 2023, a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde – SCTIE/MS passou a se chamar Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde – SECTICS/MS.
- [10] http://www.planalto.gov.br/CCIVIL_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm
- [11] https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0001_03_10_2017.html
- [12] https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio_agalsidase_doencafabry.pdf
- [13] https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/reuniao_conitec/2018/ata_70_reuniao.pdf
- [14] https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2018/portariasctie_75a81_2018.pdf
- [15] https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2020/relatorio_alfagalsidase_betagalsidase_doenca_de_fabry_574_2020.pdf
- [16] https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/reuniao_conitec/2020/20201126_ata-91_reuniao_conitec_site.pdf
- [17] https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2020/portariasctie_56_2020.pdf
- [18] https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/reuniao_conitec/2023/Ata116ReuniodaPlenriadaConitec_Medicamentos.pdf
- [19] https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/20230522_relatorio_803_alfagalsidase_doenca_de_fabry-1.pdf
- [20] https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2023/20230522_portaria_dou_26.pdf
- [21] https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/20220128_rename_2022.pdf



Documento assinado eletronicamente por **Luciene Fontes Schluckebier Bonan, Diretor(a) do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde**, em 25/05/2023, às 18:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Andrea Brigida de Souza, Coordenador(a) de Incorporação de Tecnologias**, em 25/05/2023, às 19:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0033571518** e o código CRC **96C93717**.