

NOTA TÉCNICA 8014

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Secretaria da Segunda Vara Cível e Infância e Juventude Cível

COMARCA: Januária

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

IDADE: 04 anos

PEDIDO DA AÇÃO: ALFAVELMANASE

DOENÇA(S) INFORMADA(S): 5C56, Alfa-Manosidose

FINALIDADE / INDICAÇÃO:

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM-70288

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2025.0008014

II – PERGUNTAS DO JUÍZO

"Ante o exposto, antes de analisar o pedido de tutela provisória de urgência, DETERMINO à Secretaria do Juízo que solicite ao NATJUS-TJMG, por meio de preenchimento de formulário próprio, a elaboração de Nota Técnica acerca do fármaco Alfavelmanase (Lamzed®) para o tratamento da Alfa-Manosidose na criança Alice Leite Lima."

A Nota Técnica deverá abordar, entre outros aspectos que entender relevantes:

- a) a existência e o nível das evidências científicas sobre a eficácia, segurança e custo-efetividade do medicamento para o quadro clínico da paciente;
- b) a existência ou não de alternativas terapêuticas disponíveis no sistema de saúde do IPSEMG ou no SUS que possam ser consideradas equivalentes ou substitutas;
- c) a indicação precisa da dose, posologia e duração do tratamento, com base nas evidências científicas e na condição da paciente;

d) a compatibilidade do tratamento com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas Nacionais, se houver; e

e) a urgência do início do tratamento e os riscos de sua não realização ou atraso para a saúde da paciente.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS

DADOS DE LITERATURA COPLIADOS

Velmanase alfa (Lamzed) é uma alfa-manosidase lisossomal humana recombinante aprovada para terapia de reposição enzimática (TRE) na alfa-manosidose, indicada para o tratamento de manifestações não relacionadas ao sistema nervoso central em pacientes adultos e pediátricos.[1-2] Ela não atravessa a barreira hematoencefálica e, portanto, não é eficaz para manifestações neurológicas.[2]

Mecanismo e Indicação

A alfa-manosidose é uma doença de armazenamento lisossomal autossômica recessiva ultrarrara causada pela deficiência de alfa-manosidase, levando ao acúmulo de oligossacarídeos ricos em manose nos tecidos.[1-2] Velmanase alfa fornece enzima exógena que é internalizada por meio de receptores de manose-6-fosfato e transportada para os lisossomos, onde catalisa a degradação dos oligossacarídeos acumulados.[1]

Dosagem e Administração

A dose recomendada é de 1 mg/kg (peso corporal real) uma vez por semana, por infusão intravenosa.

[1] As diretrizes de administração incluem:

✓ Infundir durante um mínimo de 60 minutos

- ✓ Taxa máxima de infusão de 25 mL/hora para pacientes com peso ≥ 50 kg

- ✓ Considerar o pré-tratamento com anti-histamínicos, antipiréticos e/ou corticosteroides para reduzir as reações relacionadas à infusão

[1]

Eficácia

Ensaio clínico demonstram efeitos significativos do tratamento em múltiplos domínios:[1][3]

Efeitos farmacodinâmicos: Redução sustentada nas concentrações séricas de oligossacarídeos após o início do tratamento, persistindo a longo prazo.[1][4]

Capacidade funcional: No estudo pivotal controlado por placebo com duração de 52 semanas (n=25), os pacientes tratados com velmanase alfa apresentaram melhorias no teste de subida de escadas em 3 minutos (3MSCT), no teste de caminhada de 6 minutos (6MWT) e na capacidade vital forçada (CVF % do previsto) em comparação com o placebo.[1] Dados de longo prazo, com acompanhamento de até 12 anos, mostram que a distância percorrida no 6MWT aumentou ou estabilizou em pacientes pediátricos, enquanto os adultos apresentaram estabilização ou leve declínio.[1] Dados de longo prazo, com acompanhamento de até 12 anos, mostram que a distância percorrida no 6MWT aumentou ou estabilizou em pacientes pediátricos, enquanto os adultos apresentaram estabilização ou leve declínio. [4]

Função imunológica: Aumentos sustentados nos níveis séricos de IgG[4]

Resposta global: Utilizando uma análise composta de respondedores (≥ 2 domínios, incluindo desfechos farmacodinâmicos, funcionais e de qualidade de vida), 87% dos pacientes tratados com velmanase alfa, em comparação com 30% dos pacientes que receberam placebo, alcançaram resposta global ao tratamento em 12 meses. Em dados integrados de longo prazo, 88% foram respondedores globais, incluindo 100% dos pacientes pediátricos e 71% dos adultos.[3]

Efeitos dependentes da idade: Os efeitos do tratamento são mais pronunciados em crianças do que em adultos, o que reforça a importância do diagnóstico precoce e do início do tratamento.

[2][4-5] Em crianças menores de 6 anos, todos os pacientes apresentaram melhora em uma ou mais avaliações de eficácia, incluindo oligossacarídeos séricos, audição, perfil imunológico e qualidade de vida.[5]

Perfil de segurança

O tratamento a longo prazo, até 12 anos, demonstra um perfil de segurança aceitável:[4-5] A maioria dos eventos adversos (99,5%) são de intensidade leve a moderada.[5]. As reações adversas comuns incluem reações relacionadas à infusão.[5]. Anticorpos antidrogas se desenvolvem em alguns pacientes (incluindo anticorpos neutralizantes), embora a interrupção do tratamento devido a eventos adversos seja rara[5]. Nenhuma preocupação com a segurança levou à interrupção do estudo em ensaios pediátricos.

Considerações Clínicas

O início precoce do tratamento é cada vez mais importante, visto que os efeitos da velmanase alfa são mais acentuados em crianças do que em

adultos.[2] No entanto, atrasos no diagnóstico são comuns devido à raridade da doença, ao início gradual, à apresentação heterogênea e à sobreposição de sintomas com outras doenças de armazenamento lisossômico.[2] Antes da disponibilidade da velmanase alfa, o tratamento era limitado ao transplante de células-tronco hematopoiéticas, com resultados variáveis.

IV – CONCLUSÕES:

- ✓ Trata-se de doença rara quando não possível realizar grandes ensaios clínicos e obter evidências robustas
- ✓ De acordo com a literatura a mediação está bem indicada no caso em tela
- ✓ O tratamento precoce é cada vez mais importante, visto que os efeitos da velmanase alfa são mais acentuados em crianças do que em adultos.

V – REFERÊNCIAS:

1.Lamzede. FDA Drug Label.

 Food and Drug Administration. Updated date: 2023-02-21.

Based on the following primary sources:

Alpha-Mannosidosis: Correlation Between Phenotype, Genotype and Mutant MAN2B1 Subcellular Localisation.

Orphanet Journal of Rare Diseases. 2015. Borgwardt L, Stensland HM, Olsen KJ, et al.

2)Diagnosis of Alpha-Mannosidosis: Practical Approaches to Reducing Diagnostic Delays in This Ultra-Rare Disease.

Molecular Genetics and Metabolism. 2024. Santoro L, Cefalo G, Canalini F, Rossi S, Scarpa M.**Review**

3)Enzyme Replacement Therapy With Velmanase Alfa (Human Recombinant Alpha-Mannosidase): Novel Global Treatment Response Model and Outcomes in Patients With Alpha-Mannosidosis.

Molecular Genetics and Metabolism. 2018. Harmatz P, Cattaneo F, Ardigò D, et al.

4)Extended Long-Term Efficacy and Safety of Velmanase Alfa Treatment Up to 12 years in Patients With Alpha-Mannosidosis.

Journal of Inherited Metabolic Disease. 2025. Guffon N, Borgwardt L, Tyłki-Szymańska A, et al.**Clinical Trial**

5)Long-Term Safety and Efficacy of Velmanase Alfa Treatment in Children Under 6 years of Age With Alpha-Mannosidosis: A Phase 2, Open Label, Multicenter Study.

Journal of Inherited Metabolic Disease. 2023. Guffon N, Konstantopoulou V, Hennermann JB, et al.**Clinical Trial**

VI – DATA: 08/07/2026

NATJUS - TJMG