



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0034/2023

Rio de Janeiro, 17 de janeiro de 2023.

Processo nº 5000131-61-2023.4.02.5117,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **3ª Vara Federal** de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Risdiplam** (Evrysdi®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste parecer técnico foi considerado o documento da Universidade Federal Fluminense (Evento 1, EXMMED9, Página 1), emitido em 19 de agosto de 2022 pelo médico

2. Em síntese, trata-se de Autora com 42 anos de idade, que apresenta diagnóstico de **atrofia muscular espinhal do tipo 2**. O diagnóstico foi realizado através de biópsia muscular e eletroneuromiografia, com posterior confirmação genética (3 cópias do gene SMN2), realizada no ano de 2021. O atual Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas (PCDT) **atrofia muscular espinhal 5q tipos 1 e 2** preconiza o uso do medicamento **Nusinersena**, com administração intratecal por punção lombar. Porém, Patrícia é cadeirante, e apresenta escoliose na coluna, não sendo permitida a administração do Nusinersena pela citada via (intratecal por punção lombar). Desse forma, para a Autora é viável o uso de **Risdiplam** (Evrysdi®), administrado na via oral - 6,6mL, uma vez ao dia (02 vidros e meio ao mês). Classificação Internacional de Doenças (CID-10) citada: **G12.1 - Outras atrofias musculares espinais hereditárias**.

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 Portaria nº 007 de 25 de janeiro de 2018 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São Gonçalo dispõe sobre a relação dos medicamentos que farão parte da grade de medicamentos da rede de atenção básica, os quais deverão estar disponíveis nas Unidades Básicas de Saúde, a saber, a REMUME – São Gonçalo.
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 **atrofia muscular espinhal (AME 5q)** é uma doença neurodegenerativa, rara, com herança genética autossômica recessiva e apresenta uma incidência de aproximadamente 1 em cada 10.000 nascimentos. A doença é causada por uma deleção ou mutação homozigótica do gene 1 de sobrevivência do motoneurônio (SMN₁), localizado na região telomérica do cromossomo 5q, sendo que o número de cópias de um gene semelhante a ele (SMN₂), localizado na região centromérica, é o principal determinante da severidade da doença. Essa alteração genética no gene SMN₁ é responsável pela redução dos níveis da proteína de sobrevivência do motoneurônio (SMN). O gene SMN₂ não compensa completamente a ausência da expressão do SMN₁ porque produz apenas 25% da proteína SMN. A falta da proteína SMN leva à degeneração de motoneurônios alfa (α) localizados no corno anterior da medula espinhal, o que resulta em fraqueza e paralisia muscular proximal progressiva e simétrica. A doença é classificada conforme a gravidade e a época do início dos sintomas em pelo menos quatro subtipos principais: severa (tipo I, AME aguda ou doença de Werdnig-Hoffmann); **intermediária (tipo II ou AME crônica)**; branda (tipo 3, AME juvenil ou doença de Kugelberg-Welander); e tipo IV (AME adulta). A mortalidade e a morbidade são relacionadas diretamente com a idade do início das manifestações^{1,2}.

¹ BAIONI M.T.C., AMBIEL C.R., ET AL, Atrofia muscular espinhal: diagnóstico, tratamento e perspectivas futuras. J Pediatr. (Rio J) Vol 86, no4 Porto Alegre July/Aug. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572010000400004>. Acesso em: 16 jan. 2023.



DO PLEITO

1. **Risdiplam** (Evrysdi®) é um modificador do *splicing* (maturação) do pré-mRNA de sobrevivência do neurônio motor 2 (SMN2) desenvolvido para tratar a atrofia muscular espinhal (AME) causada por mutações no gene SMN1 presente no cromossomo 5q que levam à deficiência na síntese da proteína SMN. A deficiência na proteína SMN funcional é o mecanismo fisiopatológico de todos os tipos de AME. **Risdiplam** aumenta e mantém os níveis funcionais da proteína SMN. Está indicado para o tratamento de atrofia muscular espinhal (AME)³.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Risdiplam** (Evrysdi®), que apresenta registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), **possui indicação**, que consta em bula³, para tratamento da **atrofia muscular espinhal**, quadro clínico apresentado pela Autora, conforme relato médico (Evento 1, EXMMED9, Página 1).

2. Quanto ao fornecimento pelo SUS, cabe elucidar que **Risdiplam foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), sendo deliberado, por unanimidade, recomendar a incorporação ao SUS do risdiplam para tratamento de pacientes diagnosticados com Atrofia Muscular Espinhal (AME) do tipo II conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde (PCDT).

3. Tal decisão foi acatada pelo Ministério da Saúde, e o **Risdiplam** foi incorporado ao SUS, por meio da Portaria SCTIE/MS nº 17, de 11 de março de 2022, a qual torna pública a decisão de incorporar o **Risdiplam** para o tratamento da **Atrofia Muscular Espinhal (AME) tipo 2**, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde⁴ (o PCDT vigente ainda não contempla o uso do Risdiplam).

4. Acrescenta-se que, de acordo com o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011⁵, há um prazo de 180 dias, a partir da data da publicação, para efetivar a oferta desse medicamento no SUS. Porém, embora tal prazo já tenha findado, **tal medicamento ainda não está sendo ofertado pelo SUS**, conforme consulta ao Sistema de gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP, na competência de 01/2023.

² ZANOTELI, P. et al. Atrofia Muscular Espinhal (AME) - Diagnóstico e aconselhamento genético. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira (AMB). Disponível em: <<https://amb.org.br/wp-content/uploads/2021/08/ATROFIA-MUSCULAR-ESPINHAL-FINAL-01.02.2021.pdf>>. Acesso em: 16 jan. 2023.

³ ANVISA. Bula do medicamento Risdiplam (Evrysdi®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=101000670>>. Acesso em: 16 jan. 2023.

⁴ Portaria SCTIE/MS Nº 17, de 11 de março de 2022. Torna pública a decisão de incorporar o risdiplam para o tratamento da Atrofia Muscular Espinhal (AME) tipo II, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, e de não incorporar o risdiplam para o tratamento da Atrofia Muscular Espinhal (AME) tipo IIIa, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2022/20220314_portaria_17.pdf>. Acesso em: 16 jan. 2023.

⁵ Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011 - Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm>. Acesso em: 16 jan. 2023.



5. No momento, o SUS disponibiliza, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da atrofia muscular espinhal 5q tipos 1 e 2⁶, o medicamento Nusinersena. Porém, conforme relato médico (Evento 1, EXMMED9, Página 1), a Autora apresenta escoliose, o que “*NÃO permite a administração do medicamento diretamente na espinha*”. Nesse sentido, adiciona-se que, conforme PCDT da **atrofia muscular espinhal 5q tipos 1 e 2, escoliose** é um critério de exclusão, visto que pode interferir na administração do medicamento, trazendo riscos para o paciente⁶. Assim, **o medicamento ofertado pelo SUS no momento para atrofia muscular espinhal 5q tipo 2 não se aplica ao caso da Autora.**

6. No que concerne ao valor, no Brasil, para um medicamento ser comercializado, 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.

7. De acordo com publicação da CMED⁸, o **Preço de 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.

8. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se:⁹ **Risdiplam** (Evrysdi®): apresenta **Preço de Fábrica (PF)** correspondente a R\$ 64.230,45; e **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** correspondente a R\$ 50.401,64.

É o parecer.

À 3ª Vara Federal de São Gonçalo, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

HELENA TURRINI
Farmacêutica
CRF-RJ 12.112
Matrícula: 72.991

VANESSA DA SILVA GOMES
Farmacêutica
CRF- RJ 11538
Mat.4.918.044-1

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁶ Portaria conjunta Nº03, de 18 de janeiro de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos 1 e 2. Disponível em <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220201_portal_portaria_conjunta_3_pcdt_ame_5q_tipos_ieii.pdf>. Acesso em: 16 jan. 2023.

⁷ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 16 jan. 2023.

⁸ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7e205>. Acesso em: 16 jan. 2023.

⁹ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_gov_2022_05_v1.pdf/@download/file/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2022_05_v1.pdf>. Acesso em: 16 jan. 2023.