



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0073/2023

Rio de Janeiro, 25 de janeiro de 2023.

Processo nº 5088219-60.2022.4.02.5101,
ajuizado por
neste ato representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **23ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Vosoritida 0,56mg** (Voxzogo®).

I – RELATÓRIO

1. Para a elaboração deste Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos mais recente acostados ao processo, do Instituto Fernandes Figueira /Fiocruz (Evento 9, LAUDO2, Páginas 1 a 4), emitidos pelo médico em 14 de dezembro de 2022, suficientes para a apreciação do pleito.

2. Narram os referidos documentos que a Autora, 8 anos e 9 meses apresenta uma **síndrome malformativa** associada ao **nanismo** tipo **acondroplasia** confirmada pelo estudo radiológico e pelo estudo genético molecular revelando presença da mutação G380R no gene FGFR3. Apresenta idade óssea compatível com a cronológica, suas medidas antropométricas compreendem: peso – 98kg; estatura – 98cm; estatura sentada - 64cm; braço - 15cm; antebraço - 12cm; perna - 43cm; fêmur - 23cm; tíbia – 18cm; envergadura – 92cm e PC 56,5cm. Impúbere: mamas Tanner I-II; pelos I. Apresenta **baixa estatura** extrema para sua idade, grande desproporção dos membros, tanto superiores como inferiores, macrocefalia, fronte saliente, terço médio de face hipoplásico, importante hiper mobilidade de mãos e pés, sinal do “tridente”, alcance e acessibilidade muito prejudicados, importante lordose com horizontalização do sacro, acromicria das mãos e pés. Muito acima do peso (>P98 em gráfico próprio). O uso do hormônio do crescimento não está indicado para o tratamento da **acondroplasia**, pois aumenta a desproporção óssea. Foram mencionadas as Classificações Internacionais de Doenças (CID-10): **Q87.1 - síndromes com malformações congênitas associadas predominantemente com nanismo e Q77.4 - acondroplasia**, e prescrito, em uso contínuo, o medicamento:

- **Vosoritida 0,56mg** (Voxzogo®) – aplicar subcutâneo diário em rodízio: dorso do braço, coxas, nádegas, periumbilical.

3. Foi participado ainda pelo médico assistente da Autora que o tratamento proposto ocorrerá até o fechamento das linhas de crescimento ósseo, que ocorre caso a caso em torno dos 14-16 anos no sexo feminino; e, sua urgência se justifica pelo fato de as placas de crescimento (epífises) estarem abertas, respondendo amplamente ao medicamento prescrito. Desta forma, minimizando os efeitos das complicações associadas à **acondroplasia** não tratada.



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 **acondroplasia**, considerada uma doença rara, o tipo mais comum de nanismo desproporcional é uma síndrome genética que impede o crescimento normal dos ossos longos (fêmur e úmero, especialmente), porque acelera o processo de ossificação das cartilagens formadoras de ossos. Isso faz com que as diferentes partes do corpo cresçam de maneira desigual.



Nos indivíduos com acondroplasia, os sintomas típicos são: baixa estatura; pernas e braços curtos, especialmente se comparados com o tamanho normal do tronco; cabeça grande (macrocefalia), com testa proeminente e achatamento na parte de cima do nariz; dedos curtos e grossos; mãos pequenas; pés planos, pequenos e largos; arqueamento das pernas; mobilidade comprometida na articulação do cotovelo; cifose e lordose (problemas de curvatura na coluna vertebral) acentuadas; deslocamento da mandíbula para a frente; desalinhamento dos dentes; demora para começar a caminhar, o que pode ocorrer entre os 18 e os 24 meses de idade. Quando a baixa estatura está correlacionada com a ausência ou a pequena produção do hormônio do crescimento (GH), a administração desse hormônio já demonstrou produzir efeitos benéficos. O tratamento pode estender-se por vários anos e deve ser acompanhado de perto por um médico especialista na área, porque podem ocorrer reações adversas ao uso do medicamento. Estima-se que a ocorrência seja de 01 em cada 10.000 e 01 em 30.000 nascimentos, e acomete cerca de 250.000 pessoas em todo o mundo. Para a acondroplasia ainda não existe um tratamento específico que possibilite reverter o quadro, porém, a atenção a essa enfermidade deve ser multidisciplinar e os cuidados precoces são essenciais¹.

DO PLEITO

1. **Vosoritida** (Voxzogo[®]) pertence ao grupo farmacoterapêutico de fármacos para o tratamento de doenças ósseas, outros medicamentos que afetam a estrutura e a mineralização óssea. É um peptídeo natriurético tipo C (CNP) modificado². Está indicado para o tratamento de acondroplasia (ACH) em pacientes a partir de 2 anos de idade e cujas epífises não estão fechadas. O diagnóstico de acondroplasia deve ser confirmado por teste genético apropriado³.

III – CONCLUSÃO

1. A Autora, 8 anos e 9 meses, apresenta uma síndrome malformativa associada ao nanismo tipo **acondroplasia** confirmada pelo estudo radiológico e pelo estudo genético molecular. Apresenta baixa estatura extrema para sua idade. Foi prescrito o medicamento **Vosoritida 0,56mg** (Voxzogo[®]), em uso contínuo, até o fechamento das linhas de crescimento epifisário. A urgência está no mérito de as placas de crescimento ainda abertas responderem amplamente ao medicamento com uma janela terapêutica satisfatória.

2. Neste sentido, cumpre informar que o medicamento pleiteado **Vosoritida 0,56mg** (Voxzogo[®]) possui indicação em bula³ aprovada pela ANVISA, para o tratamento da acondroplasia, em pacientes a partir de 2 anos de idade e cujas **epífises não estão fechadas, caso clínico apresentado pela Autora**.

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde. Nanismo. Publicado: terça, 30 de junho de 2020, 08h35. Disponível em: <<http://bvsmis.saude.gov.br/dicas-em-saude/3219-nanismo>>. Acesso em: 24 jan. 2023.

² Resumo das características do medicamento Vosoritida (Voxzogo[®]) por BioMarin Pharmaceutical Inc. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vozzogo-epar-product-information_pt.pdf>. Acesso em: 24 jan. 2023.

³ Informações sobre o medicamento Vosoritida (Voxzogo[®]) por BioMarin Brasil Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/vozzogo-vosoritida-novo-registro>>. Acesso em: 24 jan. 2023



3. No que tange à disponibilização do medicamento pleiteado no âmbito do SUS, informa-se que **Vosoritida 0,56mg** (Voxzogo[®]) não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito da Capital e Estado do Rio de Janeiro.
4. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Vosoritida 0,56mg** (Voxzogo[®]), até o presente momento, **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC⁴.
5. Acrescenta-se que a acondroplasia é considerada uma doença rara, que acomete cerca de 1 a cada 25000 pessoas¹. 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 Raras⁵ 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.
6. 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 raras⁶. Entretanto, ainda **não há** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)⁷ publicado para o manejo da **acondroplasia**.
7. Em consulta as bases de dados científicas, informa-se que os métodos para o tratamento da acondroplasia podem ser agrupados em terapias cirúrgicas e farmacológicas⁸.
8. A intervenção cirúrgica consiste no alongamento dos membros inferiores com aparelho de *Ilizarov* ou fixador externo monolateral. Tal terapia envolve múltiplos procedimentos passíveis de complicações graves⁸.
9. Dentre as terapias farmacológicas, o hormônio de crescimento humano recombinante (somatotropina recombinante) é um dos métodos de tratamento sintomático da baixa estatura na acondroplasia, como terapia de curto prazo (o que não se enquadra ao tratamento prescrito). Ademais, até o momento, somente o medicamento Vosoritida possui indicação aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para o tratamento da acondroplasia^{3,8,9}.
10. Destaca-se que o medicamento **Vosoritida 0,56mg** (Voxzogo[®]) foi registrado como um produto biológico novo (medicamento biológico que contém molécula com atividade biológica conhecida, ainda não registrada no Brasil). Assim, seu registro foi aprovado pela ANVISA em 29 de novembro de 2021³. Ademais, por se tratar de uma necessidade médica não

⁴ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas>>. Acesso em: 24 jan. 2023.

⁵ BRASIL, 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: 24 jan. 2023.

⁶ CONITEC. 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://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/11/874983/relatrio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 24 jan. 2023.

⁷ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 24 jan. 2023.

⁸ WROBEL W, PACH E, BEN-SKOWRONEK I. Advantages and Disadvantages of Different Treatment Methods in Achondroplasia: A Review. Int J Mol Sei. 2021;22(11):5573. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8197470/>>. Acesso em: 09 jan. 2023.

⁹ PAULI R.M. Achondroplasia: a comprehensive clinical review. Orphanet J Rare Dis 14, 1 (2019). Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6318916/>>. Acesso em: 24 jan. 2023.



atendida atualmente, este produto foi priorizado de acordo com os critérios da Resolução - RDC N° 204, de 27 de dezembro de 2017, a qual dispõe sobre o enquadramento na categoria prioritária, de petições de registro, pós-registro e anuência prévia em pesquisa clínica de medicamentos³.

11. No que concerne ao valor do medicamento **Vosoritida 0,56mg** (Voxzogo®), no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na ANVISA e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)¹⁰.

12. De acordo com publicação da CMED¹¹, 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 n° 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4° da Resolução n° 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 n° 6, de 2013.

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Vosoritida 0,56mg** (Voxzogo®) com 10 seringas possui PF correspondente à R\$ 49.302,35 e o PMVG correspondente à R\$ 38.687,55, para o ICMS 20%¹².

É o parecer.

À 23ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE ROCHA S. SILVA

Farmacêutica
CRF-RJ 14.429
ID. 4357788-1

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

¹⁰ BRASIL 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> >. Acesso em: 24 jan. 2023.

¹¹ 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: < <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/compras-publicas/lista-de-precos-maximos-para-compras-publicas> >. Acesso em: 24 jan. 2023.

¹²BRASIL 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/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_pmvg_2023_01_v2.pdf/@@download/file/lista_conformidade_pmvg_2023_01_v2.pdf >. Acesso em: 24 jan. 2023.