



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0812/2023

Rio de Janeiro, 22 de junho de 2023.

Processo nº 5011440-03.2023.4.02.5110,
ajuizado por

neste ato representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 2ª **Vara Federal** de Nova Iguaçu, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Vosoritida** (Voxzogo®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Instituto Nacional Fernandes Figueira (Evento 1: LAUDO5, Páginas 1 a 3; RECEIT6, Página 1) emitidos em 05 de maio de 2023 pelo médico , a Autora apresenta uma síndrome malformativa associada ao **nanismo** (CID10: Q87.1) tipo **acondroplasia** (CID-10: Q77.4) confirmada pelo estudo radiológico e pelo estudo genético molecular revelando presença da mutação G380R no gene FGFR3.

2. A Demandante tem 02 anos e 01 mês, suas medidas antropométricas compreendem: Peso: 10,0kg, estatura 77,3cm, estatura sentada 51cm, braço 07cm, antebraço 10cm, perna 30cm, fêmur 13cm, tibia 13cm, envergadura 70cm e PC 49,5cm. Idade óssea compatível com a cronológica. Impúbere: mamas Tanner I; pelos I. Apresenta baixa estatura extrema para sua idade; grande desproporção dos membros, tanto superiores como inferiores; macrocefalia; fronte saliente; terço médio da face hipoplásico; importante hiper mobilidade de mãos e pés; sinal do "tridente"; alcance e acessibilidade muito prejudicados; importante cifose com horizontalização do sacro; acromicria das mãos e pés. Sua ressonância magnética da junção crânio cervical mostrou não haver necessidade de descompressão da junção crânio-cervical. Ainda não há otites médias recorrentes; porém, há perda parcial da audição.

3. Apresenta indicação de uso de **Vosoritida 0,4mg** (Voxzogo®) – diluir com 0,5mL de diluente e aplicar 0,30mL (uso diário) à noite. (Esquema terapêutico: 15mg/kg; Peso informado: 10kg).

4. As consequências em não medicar, obviamente, será a manutenção da história natural dos acondroplásicos não medicados com uma longa lista de complicações ao longo da vida, compreendendo: dor crônica; distúrbio do sono com alto índice de apneia-hipopnéia; compressão medular lombo-sacra por conta da estenose do canal medular e horizontalização sacral; otites médias frequentes com perda auditiva permanente; obesidade; longevidade menor que a população geral sem acondroplasia; maior ocorrência de doenças cardiovasculares comparada à população geral sem acondroplasia; acessibilidade muito prejudicada em suas habilidades pessoal e habilidades social por conta da grande desproporção dos membros.



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 Gabinete nº 244/2021 de 28 de dezembro de 2021, da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de Nova Iguaçu, dispõe sobre a instituição da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Nova Iguaçu.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **acondroplasia** é uma doença genética rara descrita como a displasia esquelética primária mais comum em humanos. Essa forma de displasia é responsável por mais de 90% dos casos de baixa estatura desproporcional, também conhecida como **nanismo**. Etimologicamente, o termo acondroplasia significa “sem formação de cartilagem” e é categorizada como uma displasia fisária (da placa de crescimento).
2. A acondroplasia é resultante de uma mutação pontual no gene que codifica a porção da transmembrana do receptor 3 do fator de crescimento de fibroblastos (FGFR3), que é um importante regulador da atividade da placa de crescimento e do crescimento ósseo linear, entre outras funções. Praticamente todos os pacientes com características clínicas clássicas de acondroplasia abrigam uma mutação heterozigótica G380R que mapeia para o domínio transmembrana do gene FGFR3.



3. A produção anormal de condroides resultante afeta a ossificação endocondral, resultando em diminuição linear do crescimento ósseo, entre outras funções. Esse processo patológico geralmente poupa a ossificação intramembranosa, que ocorre em ossos planos, como os do crânio (com exceção da base do crânio), face e clavículas.

4. Em geral, os indivíduos afetados não apresentam alteração cognitiva e têm uma expectativa de vida média de aproximadamente 61 anos. As características fenotípicas físicas são: baixa estatura, macrocefalia com protuberância frontal (testa larga), hipoplasia do terço médio da face (pequena ponte nasal), estenose do forame magno (a base do crânio é de origem endocondral), rizomelia (a porção proximal do membro é mais curta que a porção distal), braquidactilia (dígito curtos) com um espaço proeminente entre os dedos anular e médio (conhecido como "mão tridente"), subluxação da cabeça do rádio, arqueamento posterior do úmero, cifose toracolombar (TLK), hiperlordose lombar e genu varo (pernas arqueadas)¹.

DO PLEITO

1. **Vosoritida** (Voxzogo[®]) é um produto biológico 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 apropriado².

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autora com 02 anos e 01 mês, diagnóstico de **acondroplasia**, e com indicação de uso de **Vosoritida** (Voxzogo[®]).

2. Nesse sentido, informa-se que o medicamento pleiteado **Vosoritida** (Voxzogo[®]) **apresenta indicação prevista em bula**² para o tratamento da condição clínica relatada para a Autora (Evento 1, LAUDO5, Páginas 1 a 3).

3. Quanto à disponibilização, no âmbito do SUS, cumpre informar que o medicamento pleiteado **Vosoritida** (Voxzogo[®]) **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para disponibilização através do SUS no âmbito do Município de Nova Iguaçu e do Estado do Rio de Janeiro.

4. O medicamento **Vosoritida** (Voxzogo[®]) **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para tratamento de pacientes com **acondroplasia**³.

5. Entretanto, de acordo com Monitoramento do Horizonte Tecnológico realizado pela referida Comissão em outubro/2022, com a finalidade de informar a sociedade quanto aos potenciais impactos de tecnologias emergentes para o tratamento da

¹ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Monitoramento do Horizonte Tecnológico. Vosoritida para o tratamento de acondroplasia. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/radar/2022/20221026_Alerta_MHTvosoritida.pdf/view>. Acesso em: 20 jun. 2023.

²Bula do medicamento Vosoritida (Voxzogo[®]) por BioMarin Brasil Farmacêutica Ltda. Disponível em: < <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/voxzogo-vosoritida-novo-registro>>. Acesso em: 20 jun. 2023.

³ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 20 jun. 2023.



acrodoplasia, as seguintes forças e fraquezas do uso do medicamento **Vosoritida** foram apresentadas¹:

5.1. *Forças*: (i) o efeito para a velocidade média de crescimento anualizada e do escore Z da altura foi mantido por até dois anos de tratamento, com melhora nas proporções corporais; (ii) mostrou-se eficaz nos pacientes que receberam placebo por um ano e depois passaram a receber o tratamento; (iii) o aumento na velocidade de crescimento anual se aproximou do de crianças de estatura média de idade semelhante; (iv) não houve efeitos adversos graves relacionados ao tratamento e a vosoritida foi bem tolerada.

5.2. *Fraquezas*: (i) na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS), o tratamento com o medicamento é considerado de **altíssimo custo**, tendo em vista a quantidade de frascos necessários para o tratamento anual de cada paciente; (ii) os pacientes que participaram do estudo ainda não atingiram a altura adulta máxima, para que se comprovem a eficácia do tratamento.

6. Destaca-se a importância da CONITEC, criada pela lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011, em assessorar o Ministério da Saúde nas atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde pelo SUS e sua análise deve ser baseada em evidências científicas, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e a segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes⁴.

7. Pontua-se que qualquer pessoa física ou jurídica, seja paciente, profissional de saúde, sociedade de especialidade ou a empresa produtora da tecnologia em saúde pode solicitar à CONITEC a incorporação de novas tecnologias em saúde no SUS⁵, desde que apresentem as exigências legalmente impostas pelo Decreto nº 7.646/2011. Caso venha a ser protocolada demanda na CONITEC, o processo administrativo de análise deverá ser concluído em prazo não superior a 180 dias, admitida a prorrogação por 90 dias, quando as circunstâncias exigirem, conforme estabelece o art. 24 do referido Decreto.

8. Com relação a avaliação desse medicamento por agências de avaliação de tecnologia em saúde internacionais:

8.1. Houve solicitação ao *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) a avaliação do Vosoritida para o tratamento da acondroplasia em crianças e jovens com menos de 18 anos. Porém, a avaliação foi adiada para 2023⁶.

8.2. Até o presente momento, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) e *Scottish Medicines Consortium* (SMC) não avaliaram o referido medicamento para acondroplasia ou qualquer outra condição clínica⁷⁸.

9. Acrescenta-se que **não há** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para o tratamento da condição em tela, bem como não há alternativa terapêutica no SUS à classe de fármaco pleiteado (**Vosoritida**).

⁴ CONITEC. Conheça a Conitec. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/a-comissao/conheca-a-conitec> >. Acesso em: 20 jun. 2023.

⁵ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Submissão de propostas. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/submissao-de-propostas> >. Acesso em: 20 jun. 2023.

⁶ NICE. Vosoritide for treating achondroplasia in children and young people under 18 years. Disponível em: < <https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta10700> >. Acesso em: 20 jun. 2023.

⁷ Scottish Medicines Consortium. Disponível em: < <https://www.scottishmedicines.org.uk/> >. Acesso em: 20 jun. 2023.

⁸ Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Disponível em: < <https://www.cadth.ca/> >. Acesso em: 20 jun. 2023.



10. Os pacientes que fazem uso de Vosoritida devem se monitorizados e avaliados periodicamente a cada 3 a 6 meses para verificar o peso corporal, o crescimento e o desenvolvimento físico. E o tratamento deve ser interrompido após confirmação de que não existe potencial de crescimento adicional, indicado por uma velocidade de crescimento $< 1,5$ cm/ano e fecho das epífises.

11. A **acondroplasia** é uma doença genética rara, crônica e progressiva⁹. Nesse sentido, 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 Raras¹⁰ 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.

12. 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 raras**¹¹.

13. O medicamento aqui pleiteado apresenta registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

14. No que concerne ao valor, 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)¹².

15. De acordo com publicação da CMED¹³, 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.

⁹GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO. Fibrose Cística - Mucoviscidose. Secretaria de Estado de Saúde. Disponível em: <<https://www.saude.sp.gov.br/ses/perfil/profissional-da-saude/homepage/outros-destaques/fibrose-cistica-mucoviscidose>>. Acesso em: 20 jun. 2023.

¹⁰BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível:

<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 20 jun. 2023.

¹¹CONITEC. 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: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio_PCDT_DoenasRaras_CP_FINAL_142_2015.pdf>. Acesso em: 20 jun. 2023.

¹²BRASIL 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: 20 jun. 2023.

¹³BRASIL. 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-8f98bba7c205>. Acesso em: 20 jun. 2023.



16. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹⁴:

- **Vosoritida 0,4mg** (Voxzogo®) – 10 frascos-ampola + 10 seringas + 10 agulhas – apresenta preço de fábrica correspondente a R\$ 52.063,29 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 40.854,06.

17. Dessa forma, concluiu-se que o medicamento é de alto custo e, embora seus estudos tenham demonstrado uma melhora na velocidade de crescimento nos pacientes tratados, o impacto do seu uso na melhora da qualidade de vida ou redução de complicações médicas associadas é desconhecido.

18. Além disso, não foi avaliado ainda pela Conitec tampouco existem diretrizes do SUS que prevejam o seu uso, não havendo, portanto, critérios definidos de posologias recomendadas, mecanismos de controle clínico, acompanhamento e verificação dos resultados terapêuticos a serem seguidos pelos gestores do SUS.

É o parecer.

À 2ª Vara Federal de Nova Iguaçu, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹⁴ 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/cmcd/precos/lista_conformidade_pmvg_2023_04_v1.pdf/@@download/file/lista_conformidade_pmvg_2023_05_v1.pdf>. Acesso em: 20 jun. 2023.