



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0960/2023

Rio de Janeiro, 24 de julho de 2023.

Processo nº 5001398-86.2023.4.02.5111,
ajuizado por

representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal de Angra dos Reis**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **vosoritida 0,56mg** (Voxzogo®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico do Instituto Nacional Fernandes Figueira (Evento 1, LAUDO2, Página 1-4) emitido pelo médico em 19 de maio de 2023, o Autor, com 4 anos de idade, apresenta uma síndrome malformativa associada ao nanismo (CID10: Q87.1) tipo **acondroplasia** (CID10: Q77.4) confirmada pelo estudo radiológico e pelo estudo genético molecular revelando presença da mutação G380R no gene FGFR3. Suas medidas antropométricas compreendem: peso de 18.300g, estatura 0,96cm, estatura sentada 62cm, braço 11cm, antebraço 12cm, perna 36cm, fêmur 19cm, tíbia 17cm, envergadura 92cm e PC 54,5pm. Apresenta baixa estatura extrema para sua idade; desproporção dos membros, tanto superiores como inferiores; macrocefalia; fronte bastante saliente; terço médio da face hipoplásico; inversão de mordedura com fechamento incompleto das arcadas dentárias; respirador bucal com fala nasalada; hipermobilidade de mãos e pés; alcance e acessibilidade muito prejudicados; importante lordose com horizontalização do sacro; acromicria das mãos e pés; e, genu varum. Não apresenta compressão da junção crânio-cervical; contudo está em acompanhamento pela neurocirurgia. Há queixas relacionadas ao sono por conta de despertares e agitação noturna, além dos roncos. Sua doença é geneticamente determinada; tendo como consequência complicações clínicas futuras reconhecidas com grave impacto à sua qualidade de vida. A terapia medicamentosa com o peptídeo natriurético tipo C - **vosoritida 0,56mg** (Voxzogo®) está recomendada de forma imediata de acordo com a prescrição e as evidências científicas.

2. O medicamento **Vosoritida 0,56mg** (Voxzogo®) é indicado para o tratamento de acondroplasia em pacientes a partir de 2 anos de idade e cujas epífises não estão fechadas, como é o caso do Requerente. Este medicamento é o único fármaco disponível para tratamento medicamentoso específico para acondroplasia com benefícios reconhecidos pela literatura científica e médica. O uso do hormônio de crescimento (GH) não está indicado para o tratamento de acondroplasia, pois acarreta no aumento da desproporcionalidade dos membros em relação ao tronco e crânio. Foi prescrito ao Autor:

- **Vosoritida 0,56mg** (Voxzogo®) – diluir com 0,7ml de diluente na dose de 0,4 ml injeção subcutânea à noite.



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. No tocante ao Município de Angra dos Reis, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Angra dos Reis 2014, publicada no Boletim Oficial do Município de Angra dos Reis, Ano IX - Nº 534 - 12 de Dezembro de 2014, disponível no Portal da Prefeitura de Angra dos Reis: <<https://www.angra.rj.gov.br/>>.
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 desigual¹. O crescimento dos ossos é determinado por vários fatores que vão desde a herança genética às alterações na produção hormonal. O crescimento se dá até o **fechamento das cartilagens ósseas**. O fechamento das cartilagens ósseas (**epífises**), ocorre no final da puberdade, em geral, entre 15 e 20 anos de idade².

2. 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 medicamento¹. 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 mundo². 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) modificado. 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. O Autor, 04 anos, apresenta **acondroplasia**, cujas epífises não estão fechadas, confirmada pelo estudo radiológico e pelo estudo genético molecular revelando presença da mutação G380R no gene FGFR3, sendo indicado **Vosoritida 0,56mg** (Voxzogo[®]), via subcutânea.

2. Neste sentido, cumpre informar que o medicamento pleiteado **Vosoritida 0,56mg** (Voxzogo[®]) **possui indicação em bula**³ para o tratamento da condição clínica relatada para o Autor (Evento 1, LAUDO2, Página 1-3).

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

²BRASIL. Ministério da Mulher, da Família e dos Direitos Humanos. Secretaria Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente. Secretaria Nacional dos Direitos da Pessoa com Deficiência. Diagnóstico no SUS e primeiros cuidados numa perspectiva multiprofissional. Disponível em: <<https://www.gov.br/mdh/pt-br/navegue-por-temas/crianca-e-adolescente/acoes-e-programas/DIAGNOSTICONOSUSEPRIMEIROSCUIDADOSNUMAPERSPECTIVAMULTIPROFISSIONAL.pdf>>. Acesso em: 24 jul. 2023.

³Bula do medicamento Vosoritida (Voxzogo[®]) por Biomarin Brasil Faracêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=VOXZOGO>>. Acesso em: 24 jul. 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 do Município de Angra dos Reis e do 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.
7. 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**).
8. 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.
9. 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 graves⁷.
10. 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^{4,9,8}.
11. O medicamento aqui pleiteado apresenta registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

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

⁵BRASIL, 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: 24 jul. 2023.

⁶CONITEC. 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://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 24 jul. 2023.

⁷WROBEL W, PACH E, BEN-SKOWRONEK I. Advantages and Disadvantages of Different Treatment Methods in Achondroplasia: A Review. Int J Mol Sci. 2021;22(11):5573. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8197470/>>. Acesso em: 24 jul. 2023.

⁸PAULI, 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 jul. 2023.



12. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, 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)⁹.

13. 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 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.

14. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, a **Vosoritida 0,56mg** (Voxzogo[®]) com 10 seringas possui preço de fábrica R\$ 52.063,29 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 40.854,06, para o ICMS 20%¹¹.

É o parecer.

À 1ª Vara Federal de Angra dos Reis, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

ALINE PEREIRA DA SILVA
Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

KARLA SPINOZA C. MOTA
Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

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

⁹BRASIL 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/cmmed/precos>>. Acesso em: 24 jul. 2023.