



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0964/2023

Rio de Janeiro, 25 de julho de 2023.

Processo nº 5004600-80.2023.4.02.5108,
ajuizado por

neste ato representada por

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

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (Evento 1_ANEXO2_Páginas 3/8) emitidos pela pediatra em 15 de março de 2023, o Autor, 03 anos, tem **acondroplasia**, com fronte proeminente e hirsuta, olhos de implantação funda, narinas antevertidas, pescoço curto, encurtamento rizo e mesomélico de membros superiores e inferiores, mãos em tridente, mãos e pés pequenos, macrocrania. O peso encontra-se no percentil 15 em comparação com crianças da mesma idade e altura, encontra-se muito abaixo do percentil 3 para crianças da mesma idade.

2. O teste molecular para **acondroplasia** com pesquisa de mutações no gene FGFR3 evidenciou presença de mutação em heterozigose, G1138A no gene FGFR3, determinada como patogênica.

3. Como comorbidades, o Autor apresenta alterações musculo esqueléticas graves e dilatação de sistema ventricular supratentorial, além de atraso de desenvolvimento global, prejudicando sua vida independente e uso de recursos de comunidade. Mantém cognição preservada. Desse modo, a terapia com **Vosoritida** (Voxzogo®), que estimula um ganho estatural, pode contribuir para melhorar a qualidade de vida e o desempenho social.

4. O medicamento foi prescrito ao Autor na posologia de 15µg/kg/dia, resultando em **Vosoritida** (Voxzogo®) 0,213mg por via subcutânea lenta 01 vez ao dia (03 caixas por mês). A terapia pode ser feita enquanto o Autor mantém as epífises ósseas em crescimento. Dados antropométricos: peso: 14,200kg; altura: 80,6cm.

5. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doença (CID-10): **Q77.4 – acondroplasia**.



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 Arraial do Cabo, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME- Arraial do Cabo 2022.
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** 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)¹.

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>. Acesso em: 25 jul. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 FGFR3¹.

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 clavículas¹.

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 (dígitos 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[®]) 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 apropriado².

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor, 03 anos, com diagnóstico de **acondroplasia** evidenciada em pesquisa de mutações no gene FGFR3 e com indicação médica para 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 o Requerente (Evento 1_ANEXO2_Páginas 3/8).

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 Cabo Frio e do Estado do Rio de Janeiro.

² Bula do medicamento Vosoritida (Voxzogo[®]) por BioMarin Brasil Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=173330005>>. Acesso em: 25 jul. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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

acondroplasia, 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

³ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 25 jul. 2023.

⁴ CONITEC. Conheça a Conitec. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/a-comissao/conheca-a-conitec>>. Acesso em: 25 jul. 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: 25 jul. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

com menos de 18 anos. A avaliação foi adiada para o presente ano, entretanto, ainda não há publicação⁶.

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 clínica^{7,8}.

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**).

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 Raras**¹⁰ 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.

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: 25 jul. 2023.

⁷ Scottish Medicines Consortium. Disponível em: <<https://www.scottishmedicines.org.uk/>>. Acesso em: 25 jul. 2023.

⁸ Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Disponível em: <<https://www.cadth.ca/>>. Acesso em: 25 jul. 2023.

⁹ GOVERNO 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: 25 jul. 2023.

¹⁰ BRASIL, 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: 25 jul. 2023.

¹¹ 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: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio_PCDT_DoenasRaras_CP_FINAL_142_2015.pdf>. Acesso em: 25 jul. 2023.

¹² 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: 25 jul. 2023.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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.

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.

É o parecer.

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

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF-RJ 21.047
ID: 5083037-6

MILENA BARCELOS DA SILVA

Assistente de Coordenação
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹³ 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-8f98bba7c205>. Acesso em: 25 jul. 2023.

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/cmed/precos/lista_conformidade_pmv_2023_04_v1.pdf/@@download/file/lista_conformidade_pmv_2023_05_v1.pdf>. Acesso em: 25 jul. 2023.