



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1402/2023

Rio de Janeiro, 06 de outubro de 2023.

Processo nº 5010999-46.2023.4.02.5102,
ajuizado por

representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal** de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Vosoritida 0,4mg** (Voxzogo®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico, foi avaliado o documento médico do Instituto Nacional Fernandes Figueira (Evento 1_LAUDO11_Páginas 1/5), emitido em 19 de maio de 2023, pelo médico , suficiente para a apreciação do pleito.
2. Narra o referido documento médico que o Autor, 2 anos, 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.
3. O exame antropométrico do Autor aponta peso: 10,0kg, estatura 68,0cm, estatura sentada 50cm, braço 8cm, antebraço 9cm, perna 23cm, fêmur 11cm, tíbia 11cm, envergadura 62cm e PC 52cm. Sua idade óssea é de 01 ano e 06 meses, com baixa estatura extrema para sua idade; desproporção dos membros, tanto superiores como inferiores; macrocefalia; fronte bastante saliente; terço médio da face hipoplásico; importante hiper mobilidade de mãos e pés; alcance e acessibilidade muito prejudicados; importante lordose com horizontalização do sacro; acromicria das mãos e pés. As epífises não estão fechadas.
4. O exame de ressonância magnética da junção crânio cervical mostrou não haver compressão da junção crânio-cervical. Há queixas relacionadas ao sono por conta de se levantar com frequência. Não há perda parcial da audição. Sua doença é geneticamente determinada; tendo como consequência complicações clínicas futuras reconhecidas com grave impacto à sua qualidade de vida.
5. Desse modo, a terapia medicamentosa com o peptídeo natriurético tipo C **Vosoritida 0,4mg** (Voxzogo®) diluído com 0,5mL de diluente na dose de 0,3 mL – injeção subcutânea à noite, está recomendada de forma imediata.
6. Códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) mencionados: **Q87.1 – síndromes com malformações congênitas associadas predominantemente com nanismo, Q77.4 – acondroplasia.**



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 Niterói, em consonância com as legislações mencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (“REMUME-Niterói”). Foi realizada em 2021, revisão e atualização da REMUME, sendo publicada em 31 de março/2021, no diário oficial do município.
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 condição 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.

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 (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 em pacientes a partir de 6 meses e cujas epífises não estão fechadas. O diagnóstico de acondroplasia deve ser confirmado por teste genético apropriado².

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de Autor, 2 anos e 8 meses (Evento 1_RG3_Página 2), 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_LAUDO11_Páginas 1/5).

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 Niterói 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.

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: 06 out. 2023.

² Bula do medicamento Vosoritida (Voxzogo[®]) por BioMarin Brasil Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=173330005>>. Acesso em: 06 out. 2023.



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 **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 apreciação desse medicamento por agências de avaliação de tecnologia em saúde internacionais, elucida-se que:

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. 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. **Os pacientes que fazem uso de Vosoritida devem ser monitorados e avaliados periodicamente a cada 3 a 6 meses para verificar o peso corporal, o crescimento e o**

³ 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: 06 out. 2023.

⁴ CONITEC. Conheça a Conitec. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/a-comissao/conheca-a-conitec>>. Acesso em: 06 out. 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: 06 out. 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: 06 out. 2023.

⁷ Scottish Medicines Consortium. Disponível em: <<https://www.scottishmedicines.org.uk/>>. Acesso em: 06 out. 2023.

⁸ Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Disponível em: <<https://www.cadth.ca/>>. Acesso em: 06 out. 2023.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 epífises².

10. A **acondroplasia** é uma 12. Entretanto, até o momento, **não há** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para o tratamento da condição em tela⁹, bem como **não há alternativa terapêutica no SUS** à classe de fármaco pleiteado (**Vosoritida**).

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 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)**¹⁰.

15. De acordo com publicação da CMED, 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 à Tabela de Preços CMED, para o ICMS 20%, tem-se¹¹:

- **Vosoritida 0,4mg** (Voxzogo[®]) – 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 1ª Vara Federal de Niterói, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁹ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas>>. Acesso em: 06 out. 2023.

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/precos>>. Acesso em: 06 out. 2023.

¹¹ 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/arquivos/lista_conformidade_pmv_2023_06_v1.pdf/@download/file>. Acesso em: 06 out. 2023.