



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1636/2023

Rio de Janeiro, 17 de novembro de 2023.

Processo nº 5108393-56.2023.4.02.5101,
ajuizado por

representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **28ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Vosoritida 0,56mg** (Voxzogo®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Instituto Nacional Fernandes Figueira (Evento 1, ANEXO2, Páginas 17-20), emitidos em 23 de junho de 2023, pelo geneticista a Autora apresenta uma síndrome malformativa associada ao nanismo (CID10: 087.1) tipo **acondroplasia** (CID10: Q77.4) confirmada pelo estudo radiológico e pelo estudo genético molecular revelando presença da mutação G380R no gene FGFR3. A Requerente tem 05 anos, suas medidas antropométricas compreendem: peso: 13,75kg, estatura 84,0cm, estatura sentada 61cm, braço 08cm, antebraço 10cm, perna 30cm, fêmur 13cm, tíbia 15cm, envergadura 74cm e PC 53,0cm. 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, joelhos e pés; sinal do "tridente" nas mãos; alcance e acessibilidade muito prejudicados; importante cifose com horizontalização do sacro; acromicria das mãos e pés. Sua ressonância magnética da junção crânio cervical mostrou compressão da junção crânio-cervical sendo operada para descompressão da junção de forma satisfatória. Há otites médias recorrentes com grande produção de secreção nas vias aéreas superiores; porém, não há perda da audição. Tem inversão de mordedura com sono muito intranquilo e com roncosp. Sua doença é geneticamente determinada; tendo como consequência complicações clínicas presentes e futuras reconhecidas na acondroplasia com grave e importante impacto à sua qualidade de vida.

2. A terapia medicamentosa com o peptídeo natriurético tipo C vosoritida está recomendada de forma imediata, 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 da Autora. Este medicamento é o único remédio disponível para tratamento medicamentoso específico para a acondroplasia com benefícios reconhecidos pela literatura científica e médica. O uso do hormônio de crescimento (GH) não está indicado para o tratamento desta patologia.

3. Consta prescrito à Autora, o uso contínuo: **Vosoritida 0,56mg** (Voxzogo®) – dose de 0,35ml, aplicar subcutâneo pela manhã em rodízio.



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/RJ 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 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. A **Vosoritida (Voxzogo®)** é um peptídeo natriurético modificado tipo C (CNP), atua como um regulador positivo do crescimento endocondral do osso, pois promove a proliferação e diferenciação dos condrócitos. Está indicado para o tratamento da acondroplasia em pacientes pediátricos a partir de 6 meses de idade cujas **epífises não estão fechadas**. O diagnóstico de acondroplasia deve ser confirmado por teste genético apropriado³.

III – CONCLUSÃO

1. A Autora com 5 anos, apresenta diagnóstico de **acondroplasia**, sendo indicado **Vosoritida 0,56mg (Voxzogo®)**, via subcutânea, até o fechamento das linhas de crescimento.

2. Neste sentido, cumpre informar que o medicamento pleiteado **Vosoritida 0,56mg (Voxzogo®)** **possui indicação em bula**³ para o tratamento da acondroplasia, em pacientes pediátricos a partir de 6 meses de idade e cujas **epífises não estão fechadas, caso clínico apresentado pela Autora**.

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 e Estado do Rio de Janeiro.

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: 17 nov. 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: 17 nov. 2023.

³Bula do medicamento Vosoritida (Voxzogo®) por BioMarin Brasil Farmacêutica Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=VOXZOGO>>. Acesso em: 17 nov. 2023.



4. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Vosoritida**, até o presente momento, **não foi avaliado** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC⁴.
5. Acrescenta-se que a acndroplasia 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 **acndroplasia**.
7. Em consulta as bases de dados científicas, informa-se que os métodos para o tratamento da acndroplasia 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 é um dos métodos de tratamento sintomático da baixa estatura na acndroplasia, 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 acndroplasia^{3,8,9}.
10. O medicamento pleiteado apresenta registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).
11. 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)¹⁰.

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: 17 nov. 2023.

⁵BRASIL, 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: 17 nov. 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: 17 nov. 2023.

⁷Comissão 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: 17 nov. 2023.

⁸WROBEL 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: 17 nov. 2023.

⁹PAULI, 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: 17 nov. 2023.

¹⁰BRASIL 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: 17 nov. 2023.



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 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.

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, a **Vosoritida 0,56mg** (Voxzogo[®]) solução injetável 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%¹³.

É o parecer.

À 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, 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

MILENA BARCELOS DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 9714
ID. 4391185-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

¹¹BRASIL 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/arquivos/pdf_conformidade_gov_20231002_210445728.pdf>. Acesso em: 17 nov. 2023.