



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1264/2024

Rio de Janeiro, 6 de agosto de 2024.

[REMOVIDO], ajuizado por [NOME].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 23ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento risdiplam (Evrysdi®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (Evento 1_ANEXO9_Página 1/2), emitidos em 11 de abril de 2024, [NOME] [REGISTRO] e documento médico do Hospital Universitário Gaffrée Guinle (Evento 1_ANEXO10_Página 1), emitido em 04 de julho de 2024, [NOME] [REGISTRO], o Autor foi encaminhado para avaliação genética por história familiar (tio paterno com diagnóstico de atrofia muscular espinhal – AME). Na história de seu desenvolvimento, sentou com 06 meses, engatinhou com menos de 01 ano, falou dissílabas com 02 anos e aos 02 anos e 02 meses fala palavras soltas.

2. Ao realizar o exame clínico, com 02 anos e 05 meses, a Autor [NOME], com reflexos aquileu e cubital presentes, reflexo patelar ausente, sem dismorfias, fraqueza muscular proximal em membros inferiores com levantar miopático. A análise molecular do Requerente identificou zero cópias (deleção em homozigose do éxon 7), 03 cópias do gene SMN2. Diante de tal resultado, foi definido o diagnóstico de atrofia muscular espinhal tipo 3 e proposto tratamento com Risdiplam (Evrysdi®)- 6,6mL – 1 vez ao dia, vai oral.

3. O uso de Risdiplam tem como objetivo evitar que o Requerente [NOME], além de preservar a voz, movimentação dos membros e função cardíaca. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): G12.9 – atrofia muscular espinhal, não especificada.

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 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).

5. 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.

6. 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.

7. A Resolução SMS 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



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

8. A Portaria GM/MS nº199, de 30 de janeiro de 2014, consolidada no Anexo XXXVIII da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, instituiu 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 atrofia muscular espinhal (AME 5q) é uma doença neurodegenerativa, com herança genética autossômica recessiva e apresenta uma incidência de aproximadamente 1 em cada 10.000 nascimentos. A doença é causada por uma deleção ou mutação homozigótica do gene 1 de sobrevivência do motoneurônio (SMN1), localizado na região telomérica do cromossomo 5q, sendo que o número de cópias de um gene semelhante a ele (SMN2). Essa alteração genética no gene SMN1 é responsável pela redução dos níveis da proteína de sobrevivência do motoneurônio (SMN). O gene SMN2 não compensa completamente a ausência da expressão do SMN1 porque produz apenas 25% da proteína SMN. A falta da proteína SMN leva à degeneração de motoneurônios alfa (α) localizados no corno anterior da medula espinhal, o que resulta em fraqueza e paralisia muscular proximal progressiva e simétrica. A doença é classificada conforme a gravidade e a época do início dos sintomas em pelo menos quatro subtipos principais: severa (tipo I, AME aguda ou doença de Werdnig-Hoffmann); intermediária (tipo II ou ame crônica); branda (tipo 3, AME juvenil ou doença de Kugelberg-Welander); e tipo IV (AME adulta),.

2. A AME tipo 3, AME juvenil ou doença de Kugelberg-Welander, possui um quadro clínico mais brando, com início das manifestações ocorrendo após 18 meses de vida. Clinicamente, caracteriza-se por fraqueza e atrofia muscular das porções proximais dos membros, hipotonia, e arreflexia tendínea profunda. Os pacientes chegam a deambular em algum momento da vida. A marcha tem um padrão anserina devido a fraqueza proximal nos membros inferiores, e usualmente observa-se o sinal de Gowers. Apesar do curso mais benigno do tipo 3, observa-se uma piora lentamente progressiva do quadro motor podendo ocorrer perda da capacidade para marcha na evolução da doença, embora a sobrevida seja próxima da normalidade².

DO PLEITO

1. Risdiplam é um modificador do splicing (maturação) do pré-mRNA de sobrevivência do neurônio motor 2 (SMN2) desenvolvido para tratar a atrofia muscular espinhal (AME) causada por mutações no gene SMN1 presente no cromossomo 5q que levam à deficiência na síntese da proteína SMN. A deficiência na proteína SMN funcional é o mecanismo fisiopatológico de todos os tipos de AME. Risdiplam aumenta e mantém os níveis funcionais da proteína SMN. Está indicado para o tratamento de atrofia muscular espinhal (AME).

III – CONCLUSÃO

1. Trata-se de ação por meio da qual, a parte autora, com diagnóstico de atrofia muscular espinhal tipo 3, apresenta solicitação médica para tratamento com Risdiplam.

2. Cumpre informar que o medicamento pleiteado Risdiplam apresenta indicação prevista em bula³ para o tratamento de atrofia muscular espinhal, quadro clínico apresentado pelo Autor.

3. O Risdiplam 0,75mg/mL perfaz o grupo de financiamento 1A – medicamento com aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde e fornecido às Secretarias de Saúde dos Estado e Distrito Federal,. É disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo 1 e tipo 2, e conforme o disposto na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 e na Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS.

4. Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças descritas na Classificação Internacional de Doenças (CID-10) contempladas. Assim, a doença do Demandante, a saber atrofia muscular espinhal tipo 3, não está dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do mesmo de forma administrativa.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

5. Quanto ao quadro clínico do Autor, cumpre esclarecer que a atrofia muscular espinhal é uma doença neurodegenerativa, com herança genética autossômica recessiva¹. O Autor apresenta atrofia muscular espinhal tipo 3.

6. Em relação ao tratamento da atrofia muscular espinhal, cumpre salientar que, em 15 de maio de 2023, o Ministério da Saúde aprovou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos 1 e 2. Contudo, a atrofia muscular espinhal tipo 3 constitui um critério de exclusão e, portanto, a doença do Autor não está contemplada para tratamento pelo Protocolo Ministerial⁷.

7. Acrescenta-se ainda que atrofia muscular espinhal (AME) é considerada uma doença rara. A AME 5q é a causa mais frequente de morte infantil decorrente de uma condição monogênica, apresentando uma prevalência de 1-2 em 100.000 pessoas e incidências de 1 a cada 6.000 até 1 a cada 11.000 nascidos vivos, conforme verificado em estudos realizados fora do Brasil⁷. 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 Raras 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.

8. 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. Contudo vale ressaltar, que para o tipo de atrofia muscular apresentada pela Requerente, a saber, atrofia muscular tipo 3, até o momento, não há publicado pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas.

9. Ressalta-se ainda que o medicamento Risdiplam foi analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento de atrofia muscular espinhal tipo 2 e 3, a qual, recomendou a não incorporação no SUS do Risdiplam para o tratamento da atrofia muscular espinhal tipo 3a.

10. Em recomendação preliminar, os membros do Plenário da CONITEC deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar não favorável à incorporação no SUS do Risdiplam para o tratamento da AME tipos 2 e 3a. O Plenário considerou que apesar das evidências científicas analisadas serem de boa qualidade, há uma grande incerteza quanto a magnitude e precisão do efeito nos desfechos considerados críticos. O impacto orçamentário mostrando um alto valor ao final de cinco anos, também foi concludente para a recomendação. A matéria foi disponibilizada em consulta pública. Na recomendação final da CONITEC deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação ao SUS do Risdiplam para tratamento de pacientes diagnosticados com atrofia muscular espinhal do tipo 2 conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde e deliberaram por unanimidade recomendar a não incorporação ao SUS do Risdiplam para tratamento de pacientes diagnosticados com AME do tipo 3a. Não foram apresentadas novas evidências ou argumentação que alterassem a recomendação preliminar da Comissão para AME tipo 3a.

11. O medicamento Risdiplam possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), contudo não integra a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME⁶.

12. No que concerne ao valor dos medicamentos 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).

13. 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.

14. Assim, considerando a regulamentação vigente, m consulta a Tabela de Preços CMED, o Risdiplam 0,75mg/mL (Evrysdi®) solução oral possui preço de fábrica R\$ 70.879,59 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 55.619,21, para o ICMS 20%¹³.

É o parecer.

À 23ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde