



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 1132/2023

Rio de Janeiro, 06 de junho de 2023.

Processo nº 0850895-21.2023.8.19.0001
ajuizado por neste ato
representada por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **1º Juizado Especial de Fazenda Pública** da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Risdiplam**.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Num. 55167954 – Pág. 3 a 5), emitidos em 18 de abril de 2023, pela neurologista a Autora, 11 anos, com histórico de dificuldade na marcha com sintomas notados aos 12 meses. Caminhou de forma independente na idade correta, mas com muitas quedas e nunca conseguiu correr ou subir escadas. Tem exame genético de 2021 (MLPA e sequenciamento) compatível com o diagnóstico de atrofia muscular espinhal do tipo 3. Apresenta diagnóstico de **atrofia muscular espinhal tipo III (AME III)** por exame molecular de éxon 7 e 8 = deleção do gene SMN1 e 4 cópias do gene SMN2.

2. História familiar de AME positiva por clínica, mas não confirmada com teste genético (primos de 3º grau). Estado nutricional e hidratação adequados. Respiração: sem suporte, em ar ambiente com $sO_2 = 99\%$. Nunca houve necessidade de suporte ventilatório. Está em fisioterapia motora e natação na Rede Sarah. A fim de manter a força muscular da Autora, sem pioras, foi prescrito, o medicamento **Risdiplam** 0,75mg/mL ou 60mg/mL – 5mg ou 6,6mL uma vez ao dia. Tratamento contínuo e crônico, não deve ser suspenso. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G12.1 – Outras atrofias musculares espinhais hereditárias**.

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 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 **atrofia muscular espinhal (AME 5q)** é uma doença neurodegenerativa, rara, 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)^{1,2}.

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)³.

III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, segundo documento médico acostado, trata-se de Autora, 11 anos, diagnóstico de **atrofia muscular espinhal tipo III (AME III)** por exame molecular de éxon 7 e 8 = deleção do gene SMN1 e 4 cópias do gene SMN2. Apresenta solicitação médica para o uso do medicamento **Risdiplam**.

2. Diante do exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Risdiplam está indicado em bula**³ para tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **atrofia muscular espinhal**.

3. No que tange à disponibilização pelo SUS insta mencionar que o medicamento **Risdiplam foi incorporado ao SUS** para o tratamento da Atrofia Muscular Espinhal 5Q Tipo I e II. Sendo disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão definidos no Protocolo Clínico e

¹BAIONI M.T.C.; AMBIEL C.R. Atrofia muscular espinhal: diagnóstico, tratamento e perspectivas futuras. J Pediatr. (Rio J) Vol 86, no4 Porto Alegre July/Aug. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572010000400004>. Acesso em: 06 jun. 2023.

²ZANOTELI, P. et al. Atrofia Muscular Espinhal (AME) - Diagnóstico e aconselhamento genético. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira (AMB). Disponível em: <<https://amb.org.br/wp-content/uploads/2021/08/ATROFIA-MUSCULAR-ESPINHAL-FINAL-01.02.2021.pdf>>. Acesso em: 06 jun. 2023.

³Bula do medicamento Risdiplam (Evrysdi) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=EVRYSDI>>. Acesso em: 06 jun. 2023.



Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da AME tipos I e II. Entretanto, a requerente apresenta **AME tipo III**, assim, **não terá acesso ao medicamento por vias administrativas.**

4. Quanto ao quadro clínico da Autora, cumpre esclarecer que a **atrofia muscular espinhal** é uma doença neurodegenerativa, com herança genética autossômica recessiva¹.

5. Em relação ao tratamento da **atrofia muscular espinhal**, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal preconiza tratamento aos portadores de atrofia muscular espinhal 5q tipos 1 e 2. O tipo de AME apresentado pela Autora - **atrofia muscular espinhal tipo III** constitui um **critério de exclusão e, portanto, não está contemplada para tratamento pelo Protocolo Ministerial**⁴.

6. A Conitec avaliou o medicamento **Risdiplam** para **AME tipo III**, e deliberaram por recomendar a não incorporação ao SUS do Risdiplam para tratamento de pacientes diagnosticados com AME do tipo IIIa. 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 recomendação⁵.

7. Elucida-se ainda, que **AME** é uma doença neuromuscular de manifestação clínica variável, genética e rara. 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 Raras⁶ 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 raras⁷. Dentre as 36 doenças citadas na Consulta Pública nº 20 para inclusão na Proposta de Priorização, consta Atrofia Muscular Espinhal. Contudo vale ressaltar, que para o tipo de atrofia muscular apresentada pela

⁴ BRASIL, Ministério Da Saúde. Portaria Conjunta nº 6, de 15 de maio de 2023. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Da Atrofia Muscular Espinhal 5q Tipos 1 E 2. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20230522_portariaconjuntano6atrofiamuscularespinhal5qtipos1e2.pdf>. Acesso em: 06 de jun. 2023.

⁵ CONITEC. Relatório de recomendação nº 710. Risdiplam para o tratamento de atrofia muscular espinhal (AME) tipo II e III, Brasília – DF, 2022. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220314_relatorio_710_risdiplam_ametipoiiiii.pdf>. Acesso em: 06 de jun. 2023

⁶BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 06 jun. 2023.

⁷CONITEC. 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. Maio/2015. Disponível em: < https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/11/874983/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 06 jun. 2023.



Requerente, a saber, **atrofia muscular tipo III**, até o momento, **não há publicado** pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas⁸.

9. Por fim, quanto ao pedido da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro (Num. 55167953 - Pág. 20, item “VII – DO PEDIDO”, subitens “b” e “e”) referente ao provimento do medicamento prescrito “...outros medicamentos, produtos complementares e acessórios que, no curso da demanda, se façam necessários ao tratamento da moléstia da Autora”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

Ao 1º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID. 4459192-6

KARLA SPINOZA C. MOTA

Farmacêutica
CRF- RJ 10829
ID. 652906-2

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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

⁸BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolo Clínico 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 jun. 2023