



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS Nº 3796/2024.

Rio de Janeiro, 18 de setembro de 2024.

Processo nº 0868517-79.2024.8.19.0001,
ajuizado por

, neste ato representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 3ª Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **risdiplam** (Evrysdi®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Num. 122153239 - Pág. 7 a 10), emitidos em 14 e 28 de maio de 2024, pela médica , o Autor tem diagnóstico de **atrofia muscular espinhal tipo III** (AME III), doença genética e progressiva que evolui com fraqueza muscular. Não deambula sem auxílio por conta de quadriparesia flácida, além de importante cifoescoliose. Faz uso de cadeira de rodas para a locomoção. Faz uso de Nusinersena via intratecal, obteve ganhos de força em pescoço e ganhos de mobilidade em membros superiores, justificando a manutenção da medicação. Entretanto, devido a escoliose importante a administração do medicamento Nusinersena via intratecal tem gerado dor importante pós procedimento. Dessa forma, foi prescrito o uso de **Risdiplam** – 6,6 mL – 1 vez pela manhã, totalizando 30 frascos ao ano. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G12.1 – outras atrofia musculares espinais 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 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).



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 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)^{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

¹ BAIONI 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: 18 set. 2024.

² ZANOTELI, 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: 18 set. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. 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 Estados e Distrito Federal*^{4,5}. É **disponibilizado** pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF⁶), 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.

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

³ Bula do medicamento Risdiplam (Evrysdi) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=101000670>>. Acesso em: 18 set. 2024.

⁴ Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1554, de 30 de julho de 2013. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1554_30_07_2013.html>. Acesso em: 18 set. 2024.

⁵ Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2022). Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/20220128_rename_2022.pdf>. Acesso em: 18 set. 2024.

⁶ GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO. Relação de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CEAF disponibilizados pela SES/RJ. Disponível em: <<https://www.saude.rj.gov.br/comum/code/MostrarArquivo.php?C=Njc5NzU%2C>>. Acesso em: 18 set. 2024.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos 1 e 2⁷. 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 Raras⁸ 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 raras⁹. 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 Terapêuticas¹⁰.

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 3a¹¹.

⁷ 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: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20230522_portariaconjuntano6atrofiamuscularespinhal5qtipos1e2.pdf>. Acesso em: 18 set. 2024.

⁸ 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: 18 set. 2024.

⁹ 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: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2015/relatorio_pcdt_doenasraras_cp_final_142_2015.pdf>. Acesso em: 18 set. 2024.

¹⁰ BRASIL. 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: 18 set. 2024.

¹¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC Nº



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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

É o parecer.

Ao 3º Juizado Especial de Fazenda Pública da Comarca da Capital do Estado 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

710, fevereiro/2022 – Risdiplam para o tratamento de atrofia muscular espinhal (AME) tipo II e III. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220314_relatorio_710_risdiplam_ametipoiiiii.pdf>. Acesso em: 18 set. 2024.