

NOTA TÉCNICA Nº 1547/2022 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 2ª Vara Cível Federal de São Paulo – TRF3
- 1.3. Processo nº: 5004758-76.2022.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: 15/07/2022
- 1.5. Data da Resposta: 20/07/2022

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 12/08/1974 – 47 anos
- 2.2. Sexo: feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Atrofia Muscular Espinhal Tipo 3 – CID G12.1

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: **medicamento**

Risdiplam

- 4.2. Princípio Ativo: RISDIPLAM
- 4.3. Registro na ANVISA: 1010006700015
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: sim
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: O medicamento risdiplam foi incorporado no SUS para o tratamento da Atrofia Muscular Espinhal (AME) tipo I e II. Os critérios para dispensação do medicamento serão definidos na atualização do PCDT da AME tipo I e tipo II. O prazo máximo para efetivar a oferta do medicamento no SUS é de 180 dias.
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: RISDIPLAM

4.7.2. Laboratório: PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A.

4.7.3. Marca comercial: EVRYSDI

4.7.3. Apresentação: 0,75 MG/ML PO SOL OR CT FR VD AMB X 80 ML + 2 SER DOS X 6 ML + 2 SER DOS X 12 ML

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 48.983,46

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 83.166,91

4.8. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CMED.

Referência julho de 2022. Disponível em:

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>

4.9. Recomendações da CONITEC: os membros da Conitec, em sua 105ª Reunião Ordinária, no dia 10 de fevereiro de 2022, deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação ao SUS do risdiplam para tratamento de pacientes diagnosticados com Atrofia Muscular Espinhal do tipo I. Não foi avaliado para AME tipo III.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O medicamento risdiplam é uma droga de via oral recentemente desenvolvida e comercializada pela farmacêutica Roche e que está em fase de testes clínicos. Ela permite que o gene SMN2 aumente a produção de proteínas SMN funcionais ao organismo. Espera-se que com isso o medicamento consiga melhorar a funcionalidade de crianças afetadas pela AME tipo 1.

A base ClinicalTrials.gov é uma plataforma online para credenciamento de pesquisas clínicas, sendo utilizada por pesquisadores de todo o mundo. A pesquisa pelo termo “risdiplam” nessa plataforma encontrou 13 resultados: 5 pesquisas estavam identificadas como “completed” e 2 dessas tinham resultados disponíveis; 3 pesquisas estavam identificadas como “recruiting”; 4 pesquisas estavam identificadas como “active, not

recruiting” e 1 dessas tinha resultados disponíveis; por fim, uma estava classificada como “approved for marketing”.

Dentre as 3 pesquisas com resultados disponíveis, uma avaliou a interação do medicamento com outra droga (NCT03988907); a segunda avaliou características farmacológicas do medicamento e efeitos hepáticos em pessoas saudáveis (NCT03920865); e a terceira avaliou características do medicamento em pacientes com AME tipo 1 (NCT02913482).

A pesquisa registrada pelo código NCT02913482 é denominada “Investigate safety, tolerability, PK, PD and efficacy of risdiplam (RO7034067) in infants with type 1 spinal muscular atrophy (FIREFISH)” e gerou uma publicação em março de 2021 no New England Journal of Medicine. A publicação é a primeira parte de um estudo clínico de fases 2 e 3. Eles avaliaram características de segurança, farmacocinética, farmacodinâmica e a dose ideal do risdiplam em crianças de 1 a 7 meses de idade com diagnóstico de AME tipo 1. Vinte e uma crianças foram recrutadas. Quatro receberam uma dose baixa de 0,08 mg/Kg.dia e dezessete receberam uma dose alta de 0,2 mg/Kg.dia. Eles identificaram que a dose maior provocou maiores alterações no valor da proteína SMN no sangue e que 7 crianças que receberam essa dose conseguiam sentar-se sem suporte por pelo menos 5 segundos após 12 meses (comparado com zero criança do grupo que recebeu a dose menor. Com isso, a dose maior foi selecionada para a segunda parte do estudo. Os eventos adversos graves descritos no estudo incluíram: pneumonia, infecções respiratórias e insuficiência respiratória, sendo que 4 crianças morreram durante o período de acompanhamento do estudo. A segunda parte dessa publicação teve o anúncio de encontrar resultados positivos, mas que ainda não foram publicados em revistas científicas com revisão de pares.

O medicamento teve registro na “Food and Drug Administration” nos EUA e continuará tendo seus resultados analisados pela companhia. No Brasil, recentemente, a ANVISA aprovou seu registro.

A bula do medicamento cita os resultados encontrados nos estudos FIREFISH (primeira e segunda parte) e SUNFISH.

O estudo SUNFISH está registrado no ClinicalTrials.gov com o registro NCT02908685 e é denominado “A Study to Investigate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Efficacy of Risdiplam (RO7034067) in Type 2 and **3 Spinal Muscular Atrophy (SMA)** Participants (SUNFISH)”. O seu status na plataforma é “active, not recruiting”. Não existem links ali para publicações que tenham sido realizadas em revistas científicas revisadas por pares.

Não foi possível encontrar nenhum outro ensaio clínico publicado dos estudos FIREFISH ou SUNFISH que permita análise de desfechos clínicos de pacientes. Apesar dos dados citados em bulas, conclui-se que esses resultados ainda aguardam análises definitivas e a publicação em revistas revisadas por pares.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Não é possível estabelecer quais seriam os efeitos esperados ou mesmo a chance desses efeitos ocorrerem na paciente em questão.

5.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Não há nenhuma evidência que indique o uso do medicamento para pacientes com AME tipo 3.

5.5. Referências bibliográficas:

Dhillon S. Risdiplam: First Approval. *Drugs*. 2020 Nov;80(17):1853-1858. doi: 10.1007/s40265-020-01410-z. PMID: 33044711.

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02913482?term=riskioplam&draw=3&rank=5>

Baranello G, Darras BT, Day JW, Deconinck N, Klein A, Masson R, Mercuri E, Rose K, El-Khairi M, Gerber M, Gorni K, Khwaja O, Kletzl H, Scalco RS, Seabrook T, Fontoura P, Servais L; FIREFISH Working Group. Risdiplam in Type 1 Spinal Muscular Atrophy. *N Engl J Med*. 2021 Mar 11;384(10):915-923. doi: 10.1056/NEJMoa2009965. Epub 2021 Feb 24. PMID: 33626251.

FIREFISH Part 2: Efficacy and safety of risdiplam (RG7916) in infants with Type 1 spinal muscular atrophy (SMA) Giovanni Baranello, Laurent Servais, Riccardo Masson, Maria Mazurkiewicz-Betdzińska, Kristy Rose, Dmitry Vlodayets, Hui Xiong, Edmar Zanoteli, Muna El-Khairi, Sabine Fuerst-Recktenwald, Marianne Gerber, Ksenija Gorni, Heidemarie Kletzl, Renata Scalco, Basil T. Darras *European Respiratory Journal* Sep 2020, 56 (suppl 64) 1172; DOI: 10.1183/13993003.congress-2020.1172

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-oral-treatment-spinal-muscular-atrophy>

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-oral-treatment-spinal-muscular-atrophy>

<https://redenatjus.org.br/anvisa-registra-o-medicamento-risdiplam-para-atrofia-muscular-espinhal/>

<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-re-n-4.079-de-8-de-outubro-de-2020-282194844>

https://www.dialogoroche.com/content/dam/brasil/bulas/e/evrysdi/Evrysdi_Bula_Prof.pdf

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02908685>

https://n.neurology.org/content/92/15_Supplement/S25.007

https://n.neurology.org/content/94/15_Supplement/1260

https://n.neurology.org/content/96/15_Supplement/4126

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP



TRIBUNAL DE JUSTIÇA DE SÃO PAULO
■ SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS
SGP 5 – Diretoria da Saúde
