

NOTA TÉCNICA Nº 1283/2022- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 2ª Vara Cível Federal de São Paulo
- 1.3. Processo nº: 5012588-93.2022.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: 14/06/2022
- 1.5. Data da Resposta: 21/06/2022

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 01/09/2018 – 3 anos
- 2.2. Sexo: feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo - SP
- 2.4. Histórico da doença: atrofia muscular espinhal (AME) tipo I. Tem exame genético molecular confirmando a deleção do gene SMN1 e com presença de 2 cópias do SMN2. CID 10- G12.0

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

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento – Evrysdi 0,75mg/ml – 3 frascos por mês
- 4.2. Princípio Ativo: RISDIPLAM
- 4.3. Registro na ANVISA: sim
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: não
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: nusinersena
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não existe
- 4.7. Custo da tecnologia:
 - 4.7.1. Denominação genérica: RISDIPLAM
 - 4.7.2. Laboratório: ROCHE

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: Tratamento mensal: 3 frascos/mês

4.8.1: Dose diária recomendada: 5,4 ml /dia

4.8.2: Custo mensal - preço máximo de venda ao Governo: R\$ 146.815,38

4.8.3. Custo mensal - preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 249.500,73

4.9. Fonte do custo da tecnologia: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>

4.10. Recomendações da CONITEC: recomendado pela CONITEC ([http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2022/Sociedade/20220513 ReSoc 300 Risdiplam-AME Tipo I -final.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2022/Sociedade/20220513_ReSoc_300_Risdiplam-AME_Tipo_I_-final.pdf) e [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220314 Relatorio 709 risdiplam AMEt ipol.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220314_Relatorio_709_risdiplam_AMEt_ipol.pdf))

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Conforme o relatório de recomendação analisado pela CONITEC em Fevereiro de 2022, o principal estudo que ofereceu evidências para o uso do RISDIPLAM para AME tipo I é o FIREFISH que incluiu crianças com idades de 1 a 7 meses diagnosticadas com AME Tipo I e presença de duas cópias do gene SMN2. O estudo foi dividido em duas Partes, sendo a primeira para avaliar a segurança, farmacocinética e farmacodinâmica em diferentes regimes de dose de risdiplam. Nesta primeira etapa foram incluídas 4 crianças em um regime de dose de 0,08 mg/kg por pelo menos 12 meses e 17 crianças em um regime de dose mais alta de 0,2 mg/kg para crianças abaixo 2 anos de idade. Na segunda parte do estudo (ainda em andamento) os pesquisadores estão avaliando a eficácia do tratamento por um seguimento de até 24 meses de 41 crianças e teve como desfecho primário a

capacidade de se sentar sem apoio por pelo menos 5 segundos após 12 meses de tratamento. Na Parte 1, 90,5% dos pacientes estavam livres de evento (morte ou ventilação permanente), e 82,3% ao final de 24 meses. Na Parte 2, após 12 meses, 85% dos pacientes tratados permaneceram vivos ou sem necessidade de ventilação permanente. No desfecho de sobrevida livre de evento em aproximadamente 12 meses, observaram-se os valores: 61,3% em pacientes tratados com nusinersena; 31,7% em pacientes tratados com injeções sham (placebo) e 26% em uma coorte histórica sem tratamento farmacológico específico. Em relação aos desfechos motores, 56% atingiram uma pontuação ≥ 40 na escala CHOP-INTEND; 90% (n = 37/41) e 29% (n = 12/41) foram capazes de se sentar sem apoio por pelo menos 5 segundos. Ao final de 24 meses (Parte 1), 58,8% das crianças conseguiram se sentar sem apoio por pelo menos 5 segundos. O tratamento teve um perfil favorável de segurança, tendo como principais eventos graves: pneumonia, 32% (n = 13); bronquiolite, 5% (n = 2); hipotonia, 5% (n = 2) e insuficiência respiratória, 5% (n = 2). Nenhum evento adverso que levasse à descontinuação do tratamento. Os desfechos tiveram a certeza da evidência julgada como baixa no desfecho crítico de efetividade e moderada no desfecho crítico de segurança.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

- maior funcionalidade
- menos fadiga, estagnação e risco de perdas

5.3. Parecer

- () Favorável
() Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada: medicação já aprovada pelo Conitec para a patologia em questão.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

- () SIM, com potencial risco de vida
(x) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função
() NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2022/Sociedade/20220513_ReSoc_30_0_Risdiplam-AME_Tipo_I_-final.pdf

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220314_Relatorio_709_risdiplam_AMEt_ipol.pdf

Baranello G, Boespflug-Tanguy O, Darras B, Day J, Deconinck N, Klein A. FIREFISH Part 1: 24-month safety and exploratory outcomes of risdiplam (RG7916) in infants with Type 1 spinal muscular atrophy (SMA). In: 25th International Annual Congress of the World Muscle Society. 2020.

Hoffmann-La Roche. Investigate Safety, Tolerability, PK, PD and Efficacy of Risdiplam (RO7034067) in Infants With Type1 Spinal Muscular Atrophy (FIREFISH). NCT02913482. 2021.

Daigl M, Kotzeva A, Gorni K, Evans R, Hawkins N, Scott DA, et al. PRO12 HOW DOES RISDIPLAM COMPARE IN INFANTILE ONSET SPINAL MUSCOLAR ATROPHY (SMA)? PRELIMINARY INDIRECT TREATMENT COMPARISONS BASED ON FIREFISH PART 1 DATA. Value Heal. 2019 Nov;22:S843.

Hoffmann-La Roche Ltd. Primary Clinical Study Report – Protocol BP39056, FIREFISH. A two part seamless, openlabel, multicenter study to investigate the safety, tolerability, pharmacokinetics, pharmacodynamics and efficacy of risdiplam in infants with type 1. Report No. 1100385. 2020.

SERVAIS L, BARANELLO G, MASSON R, MAZURKIEWICZ-BELDZINSKA M, ROSE K, VLODAVETS D, et al. FIREFISH Part 2: Efficacy and safety of risdiplam (RG7916) in infants with Type 1 spinal muscular atrophy (SMA). In: 6th Congress of the European-Academy-of-Neurology (EAN). 2020.

Servais L, Baranello G, Masson R, Beldzińska M. FIREFISH Part 2: Efficacy and safety of risdiplam (RG7916) in infants with Type 1 spinal muscular atrophy (SMA). In: ROCHE in collaboration with SMA Foundation and PTC Therapeutics. 2020.

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

Equipe NAT-Jus/SP