Nota Técnica 349951

Data de conclusão: 19/05/2025 16:55:01

Paciente

Idade: 3 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Westfalia/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª vara federal de Lajeado

Tecnologia 349951

CID: Q77.4 - Acondroplasia

Diagnóstico: acondroplasia

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: VOSORITIDA

Via de administração: subcutânea

Posologia: vosoritida 0,4 mg - concentração 0,8 mg/ml. Aplicar diariamente 0,30 mL na concentração de 0,8 mg/mL, uso contínuo.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: VOSORITIDA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: não há.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: VOSORITIDA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: VOSORITIDA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia:

-

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: VOSORITIDA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A vosoritida é um produto biológico aprovado pela ANVISA, em 2021, para o tratamento da acondroplasia. O gene FGFR3 ativado em pessoas com acondroplasia inibe a proliferação e diferenciação de condrócitos e perturba a síntese da matriz celular. A vosoritida inibe a sinalização de FGFR3 e induz a proliferação e diferenciação de condrócitos. A vosoritida está associada a um aumento sustentado na velocidade de crescimento anualizada (VCA) (3).

Um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, de fase 3, comparou a administração subcutânea de vosoritida uma vez ao dia com placebo em crianças com acondroplasia (4). O estudo foi feito em 24 hospitais de sete países (Austrália, Alemanha, Japão, Espanha, Turquia, EUA e Reino Unido). Os 121 pacientes elegíveis tinham um diagnóstico clínico de acondroplasia, haviam participado durante 6 meses de um estudo de crescimento inicial e apresentavam entre 5 e 18 anos. A diferença média ajustada da velocidade de crescimento anualizada entre os pacientes do grupo vosoritida e do grupo placebo foi de 1,57 cm/ano em favor da vosoritida (IC95% de 1,22 a 1,93; P<0,0001). Um total de 119 pacientes teve pelo menos um evento adverso; 59 (98%) no grupo vosoritida e 60 (98%) grupo placebo. Nenhum dos eventos adversos relacionados ao tratamento foi considerado grave e nenhuma morte ocorreu. O principal evento relatado foi dor no local da injeção. Os autores informam que este estudo é limitado visto que não é possível avaliar o efeito do tratamento com vosoritida na altura final do adulto e como isso se relaciona com a funcionalidade, qualidade de vida e atividades da vida diária em pessoas com acondroplasia (4). Além disso, também é incerto se o tratamento com vosoritida melhorará a condição médica, complicações associadas à acondroplasia ou diminuirá a necessidade de intervenções cirúrgicas.

Este estudo teve seguimento em um estudo de extensão aberto onde todos os participantes receberam vosoritida em uma dose de 15 ?g/kg/dia (5). Nas crianças randomizadas para vosoritida, a velocidade de crescimento anual aumentou de 4,26 cm/ano na linha de base para 5,39 cm/ano em 52 semanas e 5,52 cm/ano na semana 104. Em crianças que passaram de placebo para vosoritida no estudo de extensão, a velocidade de crescimento anualizada aumentou de 3,81 cm/ano na semana 52 para 5,43 cm/ano na semana 104. Não foram observados novos efeitos adversos da vosoritida. Estes estudos foram financiados pela empresa produtora do medicamento.

Uma revisão sistemática teve como objetivo identificar qualidade de vida relacionada com a saúde (QVRS), utilidades, utilização de recursos de cuidados de saúde, custos, eficácia, segurança e dados de avaliação econômica do tratamento da acondroplasia (6). Foram realizadas buscas no MEDLINE, Embase, Centro de Revisões e Disseminação da Universidade de York, Biblioteca Cochrane e literatura cinza. Foram incluídos 59 estudos. Os resultados demonstraram uma carga substancial de QVRS, utilização de recursos de cuidados de saúde e custo da acondroplasia nos indivíduos afetados e nas suas famílias ao longo da vida, particularmente no bem-estar emocional, nos custos de hospitalização e na utilização de recursos. Vosoritide, hormônio do crescimento (GH) e alongamento de membros conferiram benefícios para altura ou velocidade de crescimento; no entanto, os efeitos a longo prazo da terapia com GH não são claros, os dados sobre a vosoritide provinham de um número limitado de estudos e o alongamento dos membros estava associado a complicações. As atuais lacunas nas evidências incluem a falta de dados de utilidade e relação custo-eficácia para a

acondroplasia e seus tratamentos.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
VOSORITIDA	0,4 MG PO LIOF SOL INJ SC CT 1038 FA VD TRANS + 10 SER PREENC VD TRANS DIL X 0,5 ML + 10 AGU + 10 SER		R$ 40.915,68	R$ 1.554.795,84

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
A vosortida é produzida pela BIOMARIN BRASIL e comercializada com o nome comercial Voxzogo®. De acordo com a prescrição juntada ao processo e em consulta à tabela CMED, foi elaborada a tabela acima considerando um ano de tratamento.
Não foram encontrados estudos de avaliação econômica do tratamento com vosoritida em pacientes com acondroplasia ou avaliações em agências de saúde nacionais (CONITEC) e internacionais (CADTH, SMC). Está em desenvolvimento, pelo National Institute for Health and Care Excellence (NICE) a avaliação econômica da vosoritida para tratamento da acondroplasia em menores de 18 anos (7).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento na velocidade de crescimento de pessoas com acondroplasia, ainda sem evidência de melhora na funcionalidade ou melhora das condições clínicas.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: VOSORITIDA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Embora os estudos do medicamento tenham demonstrado uma melhora na velocidade de crescimento nos pacientes tratados, o impacto na melhora da qualidade de vida, funcionalidade ou redução de complicações da doença ainda é desconhecido. Ainda, estas informações são resultante de um único estudo patrocinado pela fabricante do medicamento e os resultados em longo prazo do tratamento com a tecnologia pleiteada também são desconhecidos.
Por fim, trata-se de um medicamento com custo muito alto, estimado em mais de 1,5 milhões

de reais por paciente para apenas um ano de tratamento de uma condição clínica permanente. Trata-se de uma cifra alta que torna imperativa a correspondência robusta entre a magnitude e relevância dos desfechos clínicos e o preço do tratamento. Ressaltamos a imprescindibilidade da consideração dessas questões, independentemente de se tratar de assistência individual ou política de saúde pública, uma vez que envolve o uso de recursos públicos que, mesmo em países ricos, são finitos e possuem destinações orçamentárias específicas com pouca margem de realocação, e cuja destinação inadequada pode acarretar pode traduzir-se em risco para toda a política pública de saúde.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Achondroplasia - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/achondroplasia?search=acondroplasia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), Ministério da Saúde. Monitoramento do horizonte tecnológico - Vosoritida para o tratamento de Acondroplasia [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/radar/2022/20221026_Alerta_MHTvosorititda.pdf/view
3. Voxzogo (vosoritida): novo registro [Internet]. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/voxzogo-vosoritida-novo-registro
4. Savarirayan R, Tofts L, Irving M, Wilcox W, Bacino CA, Hoover-Fong J, et al. Once-daily, subcutaneous vosoritide therapy in children with achondroplasia: a randomised, double-blind, phase 3, placebo-controlled, multicentre trial. Lancet. 5 de setembro de 2020;396(10252):684–92.
5. Savarirayan R, Tofts L, Irving M, Wilcox WR, Bacino CA, Hoover-Fong J, et al. Safe and persistent growth-promoting effects of vosoritide in children with achondroplasia: 2-year results from an open-label, phase 3 extension study. Genet Med. dezembro de 2021;23(12):2443–7.
6. Murton MC, Drane ELA, Goff-Leggett DM, Shediac R, O'Hara J, Irving M, Butt TJ. Burden and Treatment of Achondroplasia: A Systematic Literature Review. Adv Ther. 2023 Sep;40(9):3639-3680.
7. Project information | Vosoritide for treating achondroplasia in children and young people under 18 years [ID3807] | Guidance | NICE [Internet]. NICE. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta10700

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em relatório médico (Evento 9, INF20), a parte autora apresenta baixa estatura e macrocefalia. Foi coletado exame genético (Evento 1, EXMMED15), em 10/08/2023, que identificou variante patogênica no gene FGFR3 (c.1138G>A: p.(Gly380Arg)), confirmando o diagnóstico genético de acondroplasia. Nesse contexto, pleiteia tratamento com vosotritida.
A acondroplasia é uma displasia óssea que afeta aproximadamente 1 em 20.000 nascidos vivos (1). É uma condição autossômica dominante que provoca uma displasia óssea resultante

de uma mutação genética. É resultante de uma mutação pontual no gene que codifica a porção da transmembrana do receptor 3 do fator de crescimento de fibroblastos (FGFR3), que é um importante regulador da atividade da placa de crescimento e do crescimento ósseo linear, entre outras funções, resultando no crescimento anormal do corpo (2).

É caracterizada por membros curtos e tronco normal (baixa estatura desproporcional), macrocefalia e hipoplasia facial com ponte nasal deprimida. Pacientes com acondroplasia podem ter atraso no desenvolvimento motor desde o início, mas a cognição é normal, apresentam expectativa de vida de aproximadamente 61 anos (2). A desproporção entre os segmentos corporais e os membros curtos tem repercussões importantes como limitações para cuidados pessoais e de higiene, ambulação independente e condução de veículos. As complicações associadas à acondroplasia incluem otite média recorrente, distúrbios respiratórios do sono, obesidade, arqueamento das pernas, estreitamento da coluna lombar e compressão medular cervical (1).

O tratamento da acondroplasia se concentra na maximização da capacidade funcional e no monitoramento, prevenção e tratamento de complicações. A fisioterapia é apropriada para aquelas crianças que apresentam atrasos nos marcos motores nos primeiros dois anos de vida. A terapia ocupacional é uma opção em indivíduos com acondroplasia para atingir seu melhor potencial funcional (1).