Nota Técnica 391646

Data de conclusão: 19/08/2025 14:41:30

Paciente

Idade: 2 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Araricá/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 391646

CID: G12.0 - Atrofia muscular espinal infantil tipo I [Werdnig-Hoffman]

Diagnóstico: Atrofia muscular espinal infantil tipo I [Werdnig-Hoffman] (G12.0)

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: RISDIPLAM

Via de administração: VO

Posologia: Risdiplam pó para solução oral 0,75 mg/mL X 80 mL. 1 frasco/mês. Administrar 0,8 ml, 1 vez ao dia, 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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: Nenhuma acima

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: RISDIPLAM

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Controle nutricional e digestivo destinado a resolver problemas relacionados à deglutição, disfunção gastrointestinal e suplementação alimentar ou controle de peso, cuidados respiratórios como medidas para remoção de muco e secreções aéreas, ventilação mecânica não invasiva (VNI) e ventilação mecânica invasiva, condutas ortopédicas destinadas à manutenção do movimento, prevenção e tratamento de fraturas, contraturas e deformidades pélvicas, torácicas, da coluna vertebral e dos membros inferiores.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: RISDIPLAM

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: RISDIPLAM

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: RISDIPLAM

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Risdiplam é um modificador de splicing de SMN2, que se liga ao RNA pré-mensageiro de SMN2, corrigindo assim o déficit de splicing de SMN2, levando a níveis aumentados de proteína SMN de comprimento total e, portanto, funcional. Foi aprovado para o tratamento de AME em pacientes com dois meses de idade ou mais pelo FDA, órgão sanitário americano, em agosto de 2020, e pela ANVISA, em outubro do mesmo ano (5,6).
A evidência de eficácia e segurança do risdiplam no tratamento de pacientes com AME 5q tipo I é proveniente de um ensaio clínico aberto fase 2/3 que incluíram pacientes com idade entre 1 a 7 meses e que não tinham habilidade para sentar sem suporte. Os desfechos primários foram a segurança, parâmetros farmacodinâmicos e farmacocinéticos (aumento da concentração da proteína SMN) e os desfechos exploratórios se relacionavam a capacidade dos pacientes em sentar sozinhos por no mínimo 5 segundos. Os resultados mostraram que dos 21 infantes incluídos, houve uma aumento na expressão funcional de SMN no sangue. No entanto, os autores concluíram que não se pode afirmar com certeza se houve benefícios clínicos porque os pontos finais foram analisados post hoc e só podem ser comparados com coortes históricas (7).
Já a evidência de eficácia e segurança do risdiplam no tratamento de pacientes com AME tipo II e III é proveniente de um ensaio clínico, chamado SUNFISH, multicêntrico, realizado em duas etapas: a primeira (n=51) teve como objetivo a análise da segurança e tolerabilidade de diferentes posologias de risdiplam, já a parte 2 (n=180) pretende a avaliação da segurança e eficácia da posologia que demonstrar melhores resultados na parte 1 (8,9)
De acordo com a fabricante, a parte 2 foi randomizada, duplo-cega e controlada por placebo. Incluiu 180 pacientes que não apresentavam deambulação, com AME tipo II (71%) ou tipo III (29%). Os pacientes foram randomizados em uma proporção de 2:1 para receber risdiplam ou placebo. A randomização foi estratificada por faixa etária (2 a 5 anos, 6 a 11 anos, 12 a 17 anos, 18 a 25 anos). A idade mediana dos pacientes no início do tratamento foi de 9 anos. Dos 180 pacientes incluídos no estudo, 51% eram do sexo feminino e 67% dos pacientes tinham escoliose (32% deles com escoliose grave). As características demográficas gerais na linha de base foram bem equilibradas entre os grupos, com exceção de um desequilíbrio de pacientes com escoliose (63,3% dos pacientes no grupo tratado e 73,3% dos pacientes no grupo placebo). O desfecho primário foi a análise da função motora pela diferença na medida da escala Motor Function Measure (MFM), cuja pontuação média na linha de base foi de 46,1. Como desfechos secundários foram avaliados: proporção de pacientes que apresentaram alteração de 3 ou mais pontos na escala MFM, identificada como mudança mínima para representar diferença clinicamente significativa; e análise da função motora de acordo com a escala Revised Upper Limb Module (RULM), específica para membros superiores, cuja

pontuação média ao início foi de 20,1. Após 12 meses a diferença observada na escala MFM foi de 1,36 pontos (IC95% 0,61 a 2,11) no grupo tratamento e de -0,19 (IC95% -1,22 a 0,84) no grupo placebo, sendo a comparação entre o grupo risdiplam ao placebo igual a 1,55 (IC95% 0,30 a 2,81; P=0,016). Quando avaliada a diferença observada na escala RULM foi de 1,61 (IC95% 1,0 a 2,22) e 0,02 (-0,83 a 0,87) nos grupos tratado e placebo, representando uma variação de 1,59 (IC95% 0,55 a 2,62; P=0,47) quando comparado o grupo tratamento ao placebo; já a proporção de pacientes que alcançaram a diferença de 3 pontos na escala MFM, temos que 38,3% e 23,7% apresentaram tal diferença, nos grupos tratamento e placebo respectivamente, com razão de chances de 2,35 (IC95% 1,01 a 5,44; P=0,047), resultado limítrofe visto limite inferior estar próximo à nulidade, representada pelo valor 1 (10).

Conforme PCDT, os critérios de inclusão para uso de risdiplam, como no caso em tela, seriam o diagnóstico confirmado com a presença de até 03 cópias do SMN e início do sintomas até o sexto mês de vida, atendendo a todos esses critérios. Todavia, o uso da tecnologia pleiteada só foi incluída em pessoas adultas com AME tipo II e caso tivessem “preservada a capacidade de sentar sem apoio e a função dos membros superiores”. A parte autora tem diagnóstico de AME (sem definição acerca do tipo por ainda ser assintomático, já tendo ultrapassado os 6 meses de vida).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
Risdiplam	0,75 MG/ML PO12 SOL OR CT FR VD AMB X 80 ML + 2 SER DOS X 6 ML + 2 SER DOS X 12 ML		R$ 54.931,77	R$ 659.181,24

* 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.

O risdiplam é comercializado pela farmacêutica Roche, sob o nome comercial Evrysdi®, disponível na forma farmacêutica de pó para solução oral em frascos com 2 g de pó para reconstituição que, uma vez reconstituídos, formam uma solução de 80 mL com concentração de 0,75 mg/mL de risdiplam. Em consulta à tabela CMED atualizada em agosto de 2025, no site da ANVISA no momento de criação desta nota e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo do medicamento para um ano.

A CONITEC, em seu relatório preliminar, destaca que o preço do produto, proposto pela fabricante, para incorporação, foi de R$ 25.370,00, aproximadamente 50% inferior àquele destacado acima, na tabela de custo. Considerando o risdiplam e o preço proposto para a incorporação, versus cuidado de suporte, a agência brasileira mostra resultado de avaliação econômica que estimou o valor de Razão de Custo-Efetividade Incremental (RCEI) para o risdiplam, em horizonte temporal da vida toda, em R$ 75.938.549,34 por Ano de Vida Ajustado por Qualidade (do inglês QALY). A agência também apresenta análises que consideraram

risdiplam associado ao tratamento de suporte versus o fármaco nusinersena (RCEI R$ 53.004.369,16/QALY). Apesar do custo do tratamento com risdiplam ser superior ao custo do tratamento com nusinersena, este mostrou-se mais custo-efetivo em todas as simulações da análise de sensibilidade. É digno de nota, contudo, que se considerado, como preço do risdiplam, aquele da tabela CMED (PMVG), o valor de RCEI em relação ao nusinersena chega ao seu triplo: R$172.606.460,67/QALY (4).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: As evidências disponíveis, ainda de baixa qualidade metodológica, apontam para o benefício no desenvolvimento motor, aferido pela escala MFM, com o uso da tecnologia pleiteada, de magnitude incerta. A ausência de estudos que tenham comparado o tratamento pleiteado com outro tratamento ativo (nusinersena, por exemplo) impede qualquer avaliação neste sentido.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: RISDIPLAM

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O medicamento risdiplam possui parecer favorável da Conitec para uso em pacientes com AME tipo I ou tipo II conforme PCDT. No entanto, o PCDT para o tratamento de AME define critérios para a inclusão para pacientes com AME tipo I ou II, sendo que para o caso em tela, em que a parte apresenta diagnóstico tipo II os critérios são:
(a) pré-sintomáticos: crianças com histórico familiar de AME, confirmado por diagnóstico genético e presença de até três cópias de SMN2,
(b) sintomáticos:
- Início dos sintomas entre 6 e 18 meses de vida, confirmado por diagnóstico genético e presença de até três cópias de SMN2;
- Até 12 anos de idade no início do tratamento, ou mais de 12 anos de idade no início do tratamento e preservada a capacidade de se sentar sem apoio e a função dos membros superiores.
A parte autora, portanto, não atende o critério de inclusão devido ao fato de possuir mais de 3 cópias do gene SMN2.
Por fim, mas não menos importante, é reconhecido por este corpo técnico que a AME, independentemente do seu tipo, representa uma condição rara, de importante morbimortalidade, e com tratamento baseado em medidas de suporte. Embora nenhuma alternativa terapêutica seja considerada curativa, as terapias gênicas apresentam-se como tecnologias promissoras no tratamento desta doença, e portanto compreende-se o desejo de paciente, família e mesmo do médico prescritor em buscá-las para uso no caso em tela. Contudo, dado o caráter técnico desta apreciação, não podemos nos furtar de trazer à baila as incertezas quanto à relevância clínica, sustentabilidade do benefício observado e extrapolação dos achados científicos para o caso em tela, bem como a apreciação da relação custo-efetividade do tratamento pleiteado, quesitos que subsidiam nossos pareceres.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL. Bradley's Neurology in Clinical Practice E-Book (English Edition). Edição: 7. Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL, editors. Elsevier; 25 de outubro de 2015. 2348 p.

2. Bodamer OA. Spinal muscular atrophy. In: Nordli DR, Firth HV, Martin RM, Dashe JF, editors [Internet] Waltham, MA: UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/spinal-muscular-atrophy?search=atrofia%20muscular%20espinhal&source=search_result&selectedTitle=1~66&usage_type=default&display_rank=1

3. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos e Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipos 1 e 2. Disponível em https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portal_portaria-conjunta-no-3_pcdt-ame-5q-tipos-i-e-ii.pdf

4. Ministério da Saúde. Coordenação de monitoramento e avaliação de tecnologias em saúde – CMATS/CGGTS/DGITIS/SCTIE. 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_ametipoiieiii.pdf

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

6. Evrysdi (risdiplam) prescribing information. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/213535s000lbl.pdf

7. Baranello, G., Darras, B. T., Day, J. W., Deconinck, N., Klein, A., Masson, R., ... & Servais, L. (2021). Risdiplam in type 1 spinal muscular atrophy. New England Journal of Medicine, 384(10), 915-923.

8. Evrysdi® Risdiplam. Bula do profissional. Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351116416202041/?substancia=30519

9. Mercuri E, Baranello G, Boespflug-Tanguy O, De Waele L, Goemans N, Kirschner J, et al. Risdiplam in types 2 and 3 spinal muscular atrophy: A randomised, placebo-controlled, dose-finding trial followed by 24?months of treatment. Eur J Neurol. julho de 2023;30(7):1945–56.

10. Mercuri E, Deconinck N, Mazzone ES, Nascimento A, Oskoui M, Saito K, et al. Safety and efficacy of once-daily risdiplam in type 2 and non-ambulant type 3 spinal muscular atrophy (SUNFISH part 2): a phase 3, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet Neurol. 1o de janeiro de 2022;21(1):42–52.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente com 9 meses de vida diagnosticado com atrofia muscular espinhal (AME) - sem determinação do tipo (Evento 20, PET1, Página 4). O diagnóstico foi realizado com 6 dias de vida, na ausência de sintomas, devido ao fato de que o irmão do paciente também possui este diagnóstico. Pelo paciente estar assintomático, conforme o prescritor, não é possível determinar o tipo de AME. Foi realizada análise genética evidenciando 4 cópias do gene SMN2 (Evento 1, RECEIT7, Página 4) e há negativa administrativa para fornecimento administrativo de risdiplam baseada no fato de que o fornecimento está previsto via PCDT para pacientes com até 3 cópias do gene SMN2 (Evento 1, INDEFERIMENTO6, Página 1). Neste sentido, pleiteia o fornecimento judicial de risdiplam.
A Atrofia Muscular Espinhal (AME) 5q é uma doença genética e neurodegenerativa progressiva, causada por uma mutação no gene SMN1, localizado no cromossomo 5q (1,2). Esse gene codifica a proteína de sobrevivência do neurônio motor (do inglês, survival motor neuron – SMN) e, quando mutado, produz uma proteína SMN mais curta, comprometendo a função destes neurônios, resultando em perda progressiva da função motora, que se caracteriza pela fraqueza e atrofia progressiva dos músculos dos membros inferiores, superiores, e axiais, como os respiratórios, podendo levar à morte (3,4). A AME 5q apresenta prevalência de 12 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 Brasil (4).
A AME é classificada em cinco tipos diferentes, que variam de acordo com a idade das primeiras manifestações clínicas e suas características. A AME 5q tipo I tem início precoce e é a mais grave e também a mais comum, representando 58% dos casos. Os pacientes apresentam hipotonia, controle insuficiente da cabeça, redução de reflexos ou arreflexia antes dos 6 meses de idade, hipotonia profunda e geralmente nunca são capazes de se sentar sem auxílio. A fraqueza dos músculos intercostais é evidenciada pela observação de um padrão de respiração paradoxal do tipo abdominal, com a relativa preservação do diafragma, geralmente evoluindo para uma insuficiência respiratória antes dos 2 anos de vida. Fraqueza na deglutição e fasciculações de língua estão frequentemente presentes, e, à medida que a língua e os músculos faríngeos se enfraquecem, esses pacientes correm risco de aspiração. Apesar de todos estes sintomas, a cognição é normal.(3)