



## **NOTA TÉCNICA Nº 1195/2021 - NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 1ª Vara Federal de Assis -TRF 3
- 1.3. Processo nº: 5000218-68.2021.4.03.6116
- 1.4. Data da Solicitação: **14/09/2021**
- 1.5. Data da Resposta: **20/09/2021**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 10/05/1974 – 47 anos
- 2.2 Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF:
- 2.4. Histórico da doença: Amiotrofia Espinal Progressiva  
CID G12.1

### **3. Quesitos formulados pelo Magistrado**

### **4. Descrição da Tecnologia**

- 4.1. Tipo da tecnologia: medicamento  
Evrysdi
- 4.2. Princípio Ativo: RISDIPLAM
- 4.3. Registro na ANVISA: 1010006700015
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: Não
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: Não há
- 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\$ 57.922,67

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 77.097,00

4.8: Tratamento mensal:

4.8.1: Dose diária recomendada: 6,5 ml VO após o almoço

4.9. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CEMED. Referência setembro de 2021. Disponível em:

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

4.10. Recomendações da CONITEC: em análise

## **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.

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

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



**PODER JUDICIÁRIO**  
**TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO**  
**SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP**  
**SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1**  
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital  
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

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).

- <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=risediplam&cntry=&state=&city=&dist=>

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



**PODER JUDICIÁRIO**  
**TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO**  
**SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP**  
**SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1**  
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital  
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

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.

- <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02913482?term=risediplam&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. Risediplam 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 risediplam (RG7916) in infants with Type 1 spinal muscular atrophy (SMA) Giovanni Baranello, Laurent Servais, Riccardo Masson, Maria Mazurkiewicz-Beldzińska, 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>

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.



**PODER JUDICIÁRIO**  
**TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO**  
**SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP**  
**SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1**  
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital  
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

- <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>

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

- [https://www.dialogoroche.com/content/dam/brasil/bulas/e/evrysdi/Evrysdi\\_Bula\\_Prof.pdf](https://www.dialogoroche.com/content/dam/brasil/bulas/e/evrysdi/Evrysdi_Bula_Prof.pdf)

O estudo FIREFISH foi citado acima. 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.

- <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02908685>
- [https://n.neurology.org/content/92/15\\_Supplement/S25.007](https://n.neurology.org/content/92/15_Supplement/S25.007)
- [https://n.neurology.org/content/94/15\\_Supplement/1260](https://n.neurology.org/content/94/15_Supplement/1260)
- [https://n.neurology.org/content/96/15\\_Supplement/4126](https://n.neurology.org/content/96/15_Supplement/4126)



**PODER JUDICIÁRIO**  
**TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO**  
**SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP**  
**SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1**  
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital  
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

AME tipo 3 tem um curso clínico tipicamente mais favorável que AME tipo 1, o que pode ser constatado pela idade que a paciente em questão apresenta. Tipicamente, pacientes com AME tipo 1 não possuem expectativa de vida além da infância.

Medicamentos apresentam maior chance de apresentar benefício justamente em pacientes acometidos pelas formas mais graves da doença porque é neles em que há uma tendência do benefício em dados estatísticos relativos. Não é possível estabelecer quais seriam os efeitos esperados ou mesmo a chance desses efeitos ocorrerem na paciente, uma vez que carecemos de publicações científicas para pessoas com AME tipo 3 e pessoas adultas em idades avançadas com AME tipo 3.

5.3. Parecer

( ) Favorável

( **X** ) **Desfavorável**

5.4. Conclusão Justificada:

Não há evidência científica que permita indicar o medicamento a esse perfil de paciente.

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

( ) SIM, com potencial risco de vida

( ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

( **X** ) **NÃO**

5.5. Referências bibliográficas: As evidências foram citadas ao longo do texto em 5.1.



**PODER JUDICIÁRIO**  
**TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO**  
**SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP**  
**SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1**  
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital  
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

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

**Equipe NAT-Jus/SP**