



NOTA TÉCNICA 796/2021 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Origem: 8ª Vara Federal de Campinas
1.3. Processo nº: 5008473-48.2021.4.03.6105
1.4. Data da Solicitação: **15/07/2021**
1.5. Data da Resposta: **21/07/2021**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 10/07/1999 – 22 anos
2.2. Sexo: masculino
2.3. Cidade/UF: Monte Mor - SP
2.4. Histórico da doença: **AMIOTROFIA ESPINHAL PROGRESSIVO tipo 3 (AME tipo 3) (CID10- G12.1)**
Solicita **Risdiplam**

3. Quesitos formulados pelo Magistrado

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento
RISDIPLAM (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



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

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\$ 44.173,02

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 74.999,47

4.8: Tratamento mensal:

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

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

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

4.10. Recomendações da CONITEC: não avaliado

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).



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

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 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.



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

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 no paciente em questão.

5.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

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

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-Bęłdzińska, Kristy Rose, Dmitry Vlodavets, Hui Xiong, Edmar Zanoteli, Muna El-Khairi, Sabine Fuerst-Recktenwald, Marianne



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

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