



# RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

informações sobre recomendações de incorporação  
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

RISDIPLAM PARA O TRATAMENTO  
DE ATROFIA MUSCULAR  
ESPINHAL (AME) TIPO I

2021 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

### **Elaboração, distribuição e informações**

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde - CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

### **Elaboração do relatório**

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

### **Elaboração do texto**

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

### **Revisão técnica**

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

Patrícia Mandetta Gandara

Tatiane Araújo Costa

### **Layout e diagramação**

Leo Galvão

### **Supervisão**

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este documento é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

As recomendações da Comissão são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação, exclusão ou alteração da tecnologia analisada.

A recomendação final é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saúde serão disponibilizadas no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

[conitec.gov.br](http://conitec.gov.br)

# RISDIPLAM PARA O TRATAMENTO DE ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL (AME) TIPO I

## O que é a Atrofia Muscular Espinhal (AME) tipo I?

A Atrofia Muscular Espinhal (AME) é uma doença genética que se caracteriza por prejuízos significativos no funcionamento dos neurônios motores – responsáveis pelos movimentos musculares – na medula espinhal e tronco encefálico. Em sua forma mais comum, a AME é decorrente de mutações do gene SMN1 (do inglês, *survival motor neuron* – SMN), localizado no cromossomo 5 (que gera a forma 5q da AME) e responsável por produzir 100% da proteína de sobrevivência do neurônio motor. Sendo assim, quando a produção dessa proteína está baixa (o que ocorre por causa das alterações do gene SMN1), os neurônios motores são afetados, o que pode levar a uma fraqueza e diminuição progressiva da massa muscular, bem como a uma diminuição importante na expectativa e na qualidade de vida. Seu diagnóstico é feito a partir de testes genéticos moleculares.

A AME é considerada uma doença rara, havendo entre 4 e 10 pessoas acometidas por cada 100.000 nascidos vivos. Os sintomas e manifestações clínicas da AME são muito variáveis e podem incluir: fraqueza nas pernas e nos braços, dificuldades para se movimentar (por exem-

plo, para sentar, engatinhar ou andar), contrações musculares ou tremores, problemas em ossos e articulações, dificuldades respiratórias e para engolir.

Nesse sentido, a AME possui vários tipos, de acordo com as mutações genéticas e nos sintomas observados, a idade da manifestação inicial da doença e o curso de avanço da doença. Essa classificação vai dos tipos I (forma grave, que corresponde a cerca de 58% dos casos e costuma aparecer antes dos 6 meses de idade) ao IV (forma leve, que aparece no começo da idade adulta). A AME tipo I apresenta os sintomas mais graves e pode levar à morte ainda nos primeiros anos de vida se a ventilação invasiva (suporte respiratório para situações de insuficiência respiratória aguda) não for adotada. Já os tipos II e III aparecem tardiamente na infância e estão associados à sobrevivência na idade adulta e ao potencial de manter uma vida com qualidade.

## **Como os pacientes de AME tipo I são tratados no SUS?**

O tratamento da AME procura principalmente aumentar a presença da proteína SMN regular no organismo. O atual Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo I recomenda o uso do medicamento nusinersena. Seu uso é realizado no SUS a partir do período do diagnóstico e mantido pelo tempo em que se mostrar benéfico para o paciente.

Além do tratamento farmacológico, esse PCDT destaca a necessidade de cuidados de suporte e tratamentos médicos especializados, com fins a aumentar a expectativa e qualidade de vida dos pacientes, tais como suporte nutricional, cuidados respiratórios e ortopédicos (fisioterapia contínua e terapia ocupacional).

## **Medicamento analisado: risdiplam**

O risdiplam é um medicamento de administração oral que promove o aumento da produção da proteína SMN, de forma semelhante ao nusinersena. Com relação à sobrevivência do paciente sem a ocorrência de morte ou adoção de suporte respiratório permanente, o risdiplam obteve bom desempenho, inclusive superior ao nusinersena e ao curso natural da doença, isto é, sem adoção de medidas terapêuticas. O risdiplam também foi bem sucedido quando se considerou o avanço do desenvolvimento motor. Afora isso, quando se considerou um período de tratamento de até dois anos e meio, não foram observados eventos adversos graves que levassem à interrupção do tratamento.

Também é importante destacar que o risdiplam é administrado por via oral, enquanto o uso do nusinersena é feito por meio de injeções na medula espinhal. Ainda assim, por se tratar de um medicamento novo e ainda pouco utilizado, é importante monitorar e avaliar o seu uso, no caso de ser incorporado ao SUS.

Vale lembrar ainda que esses resultados apresentam certo grau de imprecisão, visto que os dados considerados foram extraídos de um único estudo e nenhum estudo comparou diretamente o risdiplam com o nusinersena.

Com relação aos aspectos econômicos, quando se considera o preço do medicamento já com a isenção de impostos, o risdiplam também se apresenta como uma alternativa mais vantajosa (R\$25.370,00 por unidade de 60mg) em relação ao nusinersena (R\$159.000,00 por unidade de 12mg). No entanto, quando não se considera a isenção fiscal, essa superioridade não é mais observada. Estimou-se que o tratamento com risdiplam custaria aproximadamente R\$5.094.220,37 por ano de vida com qualidade.

Quanto ao impacto para os cofres públicos em cinco anos, verificou-se uma economia de R\$262.395.692,94 quando se considera um cenário em que nusinersena e risdiplam seriam adquiridos de forma complementar. Esse resultado, contudo, só se mantém até o sétimo ano de incorporação do medicamento, devido ao fato de que a dose do medicamento é aumentada conforme o ganho de peso. Assim, o custo médio do risdiplam é menor em pacientes de até 18kg. A partir do oitavo ano, com o aumento da quantidade de pacientes utilizando a dose máxima de risdiplam, a incorporação passa a gerar um gasto de R\$14 milhões.

## Perspectiva do paciente

Foi aberta chamada pública para inscrição de participantes para a Perspectiva do Paciente para discussão deste tema durante o período de 23/06/2021 a 07/07/2021. Uma pessoa se inscreveu e foi nomeada como relatora titular.

A participante conta que é mãe de um paciente com AME tipo I. No próximo ano, o jovem fará 20 anos de idade. Segundo ela, isso mostra como a manifestação da doença varia, sendo importante observar caso a caso o desenrolar dessa condição de saúde. Ao recordar sobre a dificuldade de receber a notícia do diagnóstico do filho, diz que nunca imaginou que teria em sua casa uma estrutura semelhante à de uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI), dada a necessidade de manter o paciente traqueostomizado e com ventilação mecânica em tempo integral. Nesse sentido, ela coloca que as próprias escalas para medir marcadores de desenvolvimento motor apresentariam limitações quando se leva em consideração a experiência de vida real com essa condição de saúde.

Ela segue o seu relato trazendo que o filho começou a fazer uso do nursinesena há dois anos e que, ao contrário do que se poderia supor (já que teria começado a utilizar o medicamento anos depois do diagnóstico), ele tem tido ganhos relevantes em sua qualidade de vida. Atualmente, ele é capaz de fazer movimentos com o braço direito, com alguns dedos da mão direita e dos pés. Já se tornou

possível também colocá-lo sentado, o que, de acordo com a representante, é algo bastante difícil em casos de AME tipo I, mesmo em bebês.

Nesse sentido, ela acredita que o risdiplam oferece vantagens pelo fato de ser um medicamento oral, ou seja, que o paciente pode usar em casa e sem precisar se deslocar para um hospital. Reforça, porém, que tanto ele quanto o nursinesena devem estar disponíveis no SUS para que o tratamento seja negociado entre o profissional médico, o paciente e/ou seus familiares.

Ela, então, retoma a questão das escalas e dos marcos motores que foram discutidos na apresentação do relatório técnico. Traz que são fatores relevantes, mas ressalta que faltam profissionais no sistema público de saúde que dominem o uso de tais instrumentos. Ela destaca alguns centros de referência na cidade de São Paulo e em Porto Alegre, mas lembra que nas regiões Norte e Nordeste (onde vive), o acesso a tais recursos clínicos é prejudicado. Ela adverte ainda que, para além do acesso aos medicamentos, é importante ter o acompanhamento de uma equipe multidisciplinar. Ela afirma, por exemplo, que poucos pacientes com AME teriam acesso à fisioterapia no SUS. Seguindo esse raciocínio, a participante destaca que esse acompanhamento é fundamental para que o medicamento prescrito de fato conduza aos benefícios esperados. Além disso, ela pontua que a rede de serviços de referência para

AME do SUS, muito embora tenha profissionais dedicados, “está aquém do que deveria” (sic).

Ela traz também que há, de um lado, pacientes que, se diagnosticados precocemente, podem ser submetidos ao tratamento em um momento mais próximo do início do quadro. Dessa forma, poderiam eventualmente se tornar assintomáticos ou apresentar uma mudança importante no curso natural da doença. Por outro lado, existem os pacientes já com mais idade, que estão vivendo com essa condição de saúde e que também precisam de tratamento. Ela afirma que, em outros países, os pacientes com AME têm acesso ao tratamento, independentemente da idade ou do tipo da doença.

Como mãe de paciente, ela coloca que jamais iria desistir de buscar qualquer tratamento que fosse capaz de minimizar o impacto dessa doença na vida de seu filho ao longo de 18 anos, momento em que ele começou a fazer uso do nursinesena. Em cerca de dois anos de uso, ela pôde perceber que o quadro de seu filho permanece estável. Por exemplo, consegue ficar horas sem o respirador, o que não era possível até então. Ela recorda que ele foi traqueostomizado já com quatro meses de vida. Isso acarretou prejuízos à qualidade de vida, mas a representante ressalta que, na atualidade, muito se tem podido fazer em torno dessa doença, inclusive por parte da associação que ela preside. Com o conhecimento e a experiência adquiridos ao

longo do tempo, a participante pode acolher o sofrimento de famílias e indicar serviços e profissionais qualificados na sua região. Ela traz que isso é muito relevante quando se pensa na situação do familiar que, por exemplo, vê seu ente querido sem conseguir respirar e não saber onde buscar por cuidado.

Dessa forma, a participante ressalta os avanços obtidos no que diz respeito à AME, em especial a partir de 2017. Anteriormente, ela chegou a escutar de um profissional dedicado a essa doença que não havia qualquer perspectiva de tratamento medicamentoso, o que não mais se observa hoje em dia. Seguindo esse raciocínio, traz novamente que os ganhos podem ser observados, independentemente da idade e do tipo de tratamento que esteja sendo feito. Ela cita o exemplo do filho, ao dizer que se ele chegar a ter força nos dedos da mão e conseguir de forma autônoma acessar a internet sem precisar fazer uso de um mouse ocular, já seria algo muito significativo para ele.

Ainda nessa linha, ela lembra que, há muitos anos, ela busca parques acessíveis, com brinquedos que ele pudesse utilizar e ter uma experiência semelhante àquela de outras crianças. Durante sua infância, isso não foi possível, mas agora eles possuem um balanço. No fim de semana anterior ao relato, ele estava brincando no balanço e não queria descer do brinquedo porque aquilo, segundo ela, significava liberdade para ele. Com esse exemplo, ela procurou

demonstrar que para mães e pais de filhos com AME, “o mínimo é mais” (sic). Afora isso, em se tratando de uma doença complexa, que afeta a qualidade de vida não só do paciente, mas de todos aqueles que com ele convivem, a oferta de qualquer alternativa de tratamento já se mostra de grande importância. Nesse sentido, destaca o valor de compreender o dia a dia dos pacientes que fazem uso da tecnologia em avaliação para que se consiga ver na prática os benefícios que podem ser obtidos. Por fim, finaliza sua fala dizendo que espera que o risdiplam seja incorporado ao SUS e que, com a entrada do exame para diagnóstico da AME no teste do pezinho, a doença seja prontamente detectada e o tratamento iniciado o mais precocemente possível.

Após o depoimento da participante, Ihe foi questionado sobre as preferências em relação ao uso do nursinesena e do risdiplam, já que o primeiro exigiria uma intervenção médica mais complexa para ser administrado. Mais especificamente, é perguntado se essa necessidade de injeções periódicas tem algum impacto na vida do paciente e de sua família. Ela conta que a primeira vez foi mais complicada, pois houve dificuldades de encontrar profissionais capacitados para fazer a aplicação. Tendo sido essa dificuldade superada, o paciente já passou do primeiro ciclo de seis aplicações por ano e agora recebe o medicamento de quatro em quatro meses (três vezes em um ano). De

todo modo, ela considera tranquilo o processo para aplicar o nursinesena em contexto hospitalar. No dia da aplicação, ela leva o filho para o hospital de ambulância. Ele não é levado de cadeira de rodas, dada a necessidade de manter o corpo do paciente deitado e com a coluna reta por algum tempo. No hospital, é feita a aplicação e, uma hora depois, eles já estão de volta à sua casa. Segundo ela, o filho manifesta com os olhos (pois não é possível para ele falar) que não sente dor depois do procedimento e que, mesmo tendo cifose e escoliose, isso nunca foi um impeditivo para realizar a aplicação do nursinesena.

O Plenário encaminhou o tema com parecer favorável para consulta pública e considerou que as contribuições podem trazer informações sobre os benefícios advindos do uso da tecnologia em avaliação, bem como da alternativa atualmente disponível no SUS, na qualidade de vida dos pacientes e no curso natural da doença.

O vídeo da 102<sup>a</sup> Reunião pode ser acessado [aqui](#).

## **Recomendação inicial**

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação no SUS do risdiplam para o tratamento de Atrofia Muscular Espinhal (AME) tipo I. Esse tema foi discutido durante a 102<sup>a</sup> Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 6 e 7 de outubro de 2021. Na ocasião, o Plenário considerou que a baixa qualidade das evidências científicas é

frequente quando se trata de doenças raras e que novos dados de qualidade superior provavelmente não surgirão. Nesse sentido, os resultados apresentados mostraram-se favoráveis ao risdiplam, dado que se pôde observar uma modificação do curso da doença. Além disso, a análise de impacto orçamentário demonstrou economia para o SUS nos primeiros sete anos de incorporação, fato que também foi considerado na recomendação emitida.

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 97, durante 20 dias, no período de 22/11/2021 a 13/12/2021, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Para participar com experiências ou opiniões e com contribuições técnico-científicas, acesse [aqui](#).

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).