



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0401/2018

Rio de Janeiro, 22 maio de 2018.

Processo nº 0055185-24.2018.4.02.5101,  
ajuizado por [REDACTED],  
representada por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 1ª **Vara Federal** de Resende, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Nusinersena** (Spinraza™).

#### I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento médico do Centro Infantil de Terapia Intensiva **Neovida** (fls. 19 a 21) emitido em 16 de janeiro de 2017, pela médica [REDACTED], a **Autora**, 11 meses, possui o diagnóstico de **síndrome de Werdnig Hoffman – atrofia espinhal tipo I** (com confirmação por estudo genético), forma mais grave de uma doença degenerativa, rara e incapacitante. Neste caso há uma perda progressiva dos neurônios motores da medula espinhal e consequente perda de toda movimentação motora, porém a parte cognitiva é preservada. Deu entrada na referida unidade em 06/07/2017, apresentando desconforto respiratório importante, hipotonia de membros (principalmente dos membros inferiores), padrão respiratório ruim e déficit de deglutição. Durante esta internação foram realizadas como medidas paliativas, gastrostomia com funduplicatura e traqueostomia, para melhor controle nutricional e respiratório. A **Autora** é muito secreta, necessitando de auxílio de ventilação com pressão positiva (Bipap) e cuidados com a traqueostomia. Portanto, são necessários cuidados diários com aspiração de traqueostomia, fisioterapia motora e respiratória duas vezes ao dia, dieta hipercalórica e hiperproteica. Faz uso de polivitamínicos e complemento com Sulfato Ferroso, uso de diuréticos e profilaxia de infecção de vias aéreas superiores (Azitromicina 3 vezes por semana) e infecção urinária (Cefalexina profilática). Foi informado ainda que a estimativa de vida sem o tratamento eficaz é por volta de 2 anos de idade e o primeiro e único tratamento com melhora clínica comprovada é o **Nusinersena** (Spinraza™), com o objetivo de estacionar a evolução da doença, permitindo ganhos motores e melhora da parte respiratória. O medicamento deve ser armazenado em geladeira (4 a 8º graus) por até 3 anos. No primeiro ano de tratamento são realizadas 6 doses do medicamento (dias 0, 14, 28 e 63, seguidas de duas doses a cada 4 meses – 6 frascos para o primeiro ano de tratamento) e nos anos seguintes, uma dose a cada 4 meses (3 doses por ano). É administrado um frasco, via punção lombar.

#### II – ANÁLISE DA LEGISLAÇÃO



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente foi estabelecida pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria GM nº 3992, de 28 de dezembro de 2017, alterada por diversas publicações, sendo a mais recente a Portaria GM nº 740, de 27 de março de 2018 dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 3.265, de 1º de dezembro de 2017, alterada recentemente pela Portaria GM nº 702, de 21 de março de 2018 considera, inclusive, as normas de financiamento e de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012 relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 2.661, de 26 de dezembro de 2013 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 3º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.

#### DA PATOLOGIA

1. A **atrofia muscular espinhal (AME)** é uma doença neurodegenerativa com herança genética autossômica recessiva. É a principal desordem fatal com esse caráter genético depois da fibrose cística (1:6.000), com uma incidência de 1:6.000 a 1:10.000 nascimentos. A frequência de indivíduos portadores (heterozigotos) da doença é de um para cada 40 a 60 indivíduos. A doença é causada por uma deleção ou mutação homozigótica do gene 1 de sobrevivência do motoneurônio (SMN<sub>1</sub>), localizado na região telomérica do cromossomo 5q13, sendo que o número de cópias de um gene semelhante a ele (SMN<sub>2</sub>), localizado na região centromérica, é o principal determinante da severidade da doença. Essa alteração genética no gene SMN<sub>1</sub> é responsável pela redução dos níveis da proteína de sobrevivência do motoneurônio (SMN). O gene SMN<sub>2</sub> não compensa completamente a ausência da expressão do SMN<sub>1</sub> porque produz apenas 25% da proteína SMN. A falta da proteína SMN leva à degeneração de motoneurônios alfa (α) localizados no corno anterior da medula espinhal, o que resulta em fraqueza e paralisia muscular proximal progressiva e simétrica. A classificação clínica da AME é dada pela idade de início e máxima função motora adquirida, sendo então dividida em: severa (**tipo I, AME aguda ou doença de Werdnig-Hoffmann**); intermediária (tipo II ou AME crônica); branda (tipo III, AME juvenil ou doença de



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

Kugelberg-Welander); e tipo IV (AME adulta). Outros autores classificam a AME em apenas três categorias: severa, intermediária e branda<sup>1</sup>.

2. **AME tipo I** (também denominada AME severa, doença de **Werdnig-Hoffmann** ou AME aguda) se caracteriza pelo início precoce (de 0 a 6 meses de idade), pela falta de habilidade de sentar sem apoio e pela curta expectativa de vida (menor que 2 anos). Crianças assim diagnosticadas têm pouco controle da cabeça, com choro e tosse fracos. Antes de completar 1 ano de idade, não são mais capazes de engolir e se alimentar. A fraqueza de tronco e membros normalmente se dirige para os músculos intercostais, o que dificulta o desenvolvimento normal do ciclo respiratório. Apesar dos músculos intercostais serem afetados, o diafragma inicialmente é poupado. O risco de mortalidade precoce está usualmente associado com disfunção bulbar e complicações respiratórias. Apesar de essas crianças apresentarem historicamente uma curta expectativa de vida (menos de 2 anos), graças à melhora dos cuidados clínicos nos últimos anos, tem sido observado um aumento da sobrevivência<sup>1</sup>.

### DO PLEITO

1. O **Nusinersena** (Spinraza<sup>TM</sup>) é um oligonucleotídeo anti-senso ou anti-sentido (ASO) que permite a inclusão do exon 7 durante o processamento do ácido ribonucleico mensageiro (RNAm) de SMN2, transcrito a partir do DNA (gene SMN2). O medicamento é de uso adulto e pediátrico por via intratecal (IT). Está indicado para o tratamento da atrofia muscular espinhal 5q (AME)<sup>2</sup>.

### III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Nusinersena** (Spinraza<sup>TM</sup>) foi recentemente registrado pela ANVISA e apresenta indicação clínica<sup>3</sup> que consta em bula<sup>2</sup> para o tratamento do quadro clínico que acomete à Autora – atrofia muscular espinhal, conforme consta em documentos médicos (fls. 19 e 20). Contudo, não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Resende e Estado do Rio de Janeiro.

2. Acrescenta-se que ainda não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, emitido pelo Ministério da Saúde<sup>4</sup>, que verse sobre a atrofia muscular espinhal – patologia que acomete à Autora e, assim sendo, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

<sup>1</sup> BAIONI M.T.C., AMBIEL C.R., ET AL., Atrofia muscular espinhal : diagnóstico, tratamento e perspectivas futuras. *Jornal Pediátrico*, v. 86, n. 4, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jped/v86n4/a04v86n4.pdf>>. Acesso em: 18 mai. 2018.

<sup>2</sup> Bula do medicamento Nusinersena (Spinraza<sup>TM</sup>) por Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=25031942017&pIdAnexo=10380823](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=25031942017&pIdAnexo=10380823)>. Acesso em: 17 mai. 2018.

<sup>3</sup> PECHMANN A, Langer T, Wider S, Kirschner J. Single-center experience with intrathecal administration of Nusinersen in children with spinal muscular atrophy type 1. *European Journal Paediatric Neurology*, v. 22, n. 1, p. 122-127, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29208343>>. Acesso em: 17 mai. 2018.

<sup>4</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 18 mai. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

3. Assim, elucida-se que o medicamento pleiteado **Nusinersena** (Spinraza™) não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC<sup>5</sup> para o tratamento de **síndrome de Werdnig Hoffman – atrofia espinhal tipo I** quadro clínico apresentado pela Autora.
4. Para que uma tecnologia em saúde (medicamento, equipamento, dispositivo, insumo) possa ser oferecida aos usuários do SUS, deve ser submetida a um processo de avaliação de incorporação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). A submissão de avaliação pode ser feita por pessoas físicas e jurídicas, incluindo, os órgãos governamentais, como o Ministério e Secretarias de Saúde e privados como indústrias farmacêuticas. Em relação ao medicamento pleiteado **Nusinersena**, ressalta-se que ha solicitação de incorporação demandada pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos para o tratamento da **atrofia muscular espinhal** e ate o momento encontra-se em analise, conforme última atualização registrada pela CONITEC em 17 de Maio de 2018.<sup>6,7</sup>
5. Um estudo conduzido com 121 pacientes com **atrofia muscular espinhal** de início na infância, foi interrompido em junho de 2016, devido ao benefício convincente do medicamento Nusinersena (Spinraza™) no grupo tratado (41% dos pacientes mostraram melhora na função motora no grupo tratado, contra 0% no grupo controle). Nusinersena (Spinraza™) demonstrou uma redução significativa de 47% no risco de morte ou ventilação mecânica permanente, com 68% dos pacientes no grupo controle dependentes de ventilação ao final do estudo, comparado com 39% das crianças no grupo tratado<sup>8</sup>.
6. Acrescenta-se que, no momento, não existem medicamentos fornecidos, no âmbito do SUS, que possam configurar alternativas farmacológicas ao medicamento pleiteado para o tratamento da Autora.
7. A título informativo, o medicamento **Nusinersena** (Spinraza™) teve seu registro concedido em agosto/2017 junto à ANVISA, com regularização recente da comercialização do produto junto à Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).
8. Por fim, convém destacar que o tratamento **Nusinersena** (Spinraza™) deve ser administrado por profissionais de saúde com experiência em punções lombares. A dose recomendada é de 12mg (5mL) por administração. Inicie o tratamento o mais cedo possível após o diagnóstico com 4 doses de carga. As três primeiras doses de carga devem ser administradas em intervalos de 14 dias, ou seja, nos dias 0, 14 e 28. A quarta dose de carga deve ser administrada 30 dias após a terceira dose, ou seja, no dia 63. Em seguida, uma dose de manutenção deve ser administrada uma vez a cada 4 meses. Estão disponíveis informações limitadas sobre a longa duração da eficácia e segurança do **Nusinersena** (Spinraza™) após 3 anos de início do tratamento de Atrofia Muscular Espinhal (AME). A necessidade de continuação da terapia deve ser revisada regularmente e considerada de

<sup>5</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/>>. Acesso em: 18 mai. 2018.

<sup>6</sup> CONITEC. Submissão de Propostas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/faca-sua-proposta-de-incorporacao>>. Acesso em: 27 nov. 2017.

<sup>7</sup> CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 27 nov. 2017.

<sup>8</sup> New drug Transforming Outlook in spinal muscular atrophy, British Pediatric Neurology Association 2017 Annual Conference. Presented January 13, 2017. Disponível em: <<https://www.medscape.com/viewarticle/874531>> Acesso em: 18 mai. 2018.



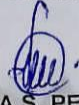
GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURIDICA  
NÚCLEO DE ACESSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE


forma individual, dependendo das condições clínicas do paciente e da resposta ao tratamento<sup>2</sup>. Assim, destaca-se a importância da Autora realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que pode sofrer alterações.

É o parecer.

A 1ª Vara Federal de Resende, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA  
Farmacêutica  
CRF-RJ 21047

  
VIRGINIA S. PEDREIRA  
Enfermeira  
COREN-RJ 321.417

  
MARCELA MACHADO DURA O  
Farmacêutica  
CRF-RJ 11547  
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ  
Assessor-chefe  
CRF-RJ 10.277  
ID. 436.475-02