



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT-FEDERAL Nº 0547/2018

Rio de Janeiro, 10 de julho de 2018.

Processo nº 5000003-32.2018.4.02.5112  
ajuizado por [REDACTED]  
neste ato representado por [REDACTED]  
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal** de Itaperuna, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza<sup>TM</sup>).

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com documentos da UTI Neonatal Nicola Albano e Relatório Médico para Judicialização do Acesso à Saúde (Evento: 1\_PROCADM2, Págs. 6/7 e 21 a 24), emitidos em 15 e 20 de junho de 2018, pela médica [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor, 02 anos, apresenta **Amiotrofia Muscular Espinhal tipo II, III** confirmada geneticamente **Doença do neurônio motor (CID-10: G12.2)**, quadro progressivo de atrofia muscular que evoluiu para perda de força muscular grave e irreversível. Encontra-se na segunda internação em UTI em pequeno espaço de tempo por insuficiência respiratória e pneumonia necessitando de assistência ventilatória mecânica com difícil desmame e desconforto torácico importante. Já possui grave comprometimento da mobilidade de membros. Necessita além das medidas terapêuticas específicas para tratamento da infecção respiratória e medidas de suporte, do uso contínuo do medicamento **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza<sup>TM</sup>), que tem se mostrado como única opção terapêutica para a patologia de base já que a evolução natural dessa doença se mostra inexorável com risco de morte. Descreve ainda que foram adotadas as seguintes medidas terapêuticas: fisioterapia intensiva, respiratória e motora, ventilação mecânica, nutrição especializada, fonoaudiologia. Acrescenta que não constam alternativas terapêuticas disponíveis no SUS e que, caso o Autor não seja submetido ao tratamento indicado, há risco de morte, perda irreversível de órgãos ou funções orgânicas e grave comprometimento do bem estar. Foi prescrito, em uso contínuo, o medicamento:

- **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza<sup>TM</sup>) – aplicar as primeiras 03 doses via intratecal a cada 14 dias. A quarta dose deve ser administrada com 30 dias de intervalo após a terceira dose. A partir de então o medicamento deve ser administrado com um intervalo de 04 meses entre as doses por tempo indefinido, ou seja, de uso contínuo, já que a doença tem caráter progressivo e a não administração do medicamento levará a progressão da neurodegeneração.

2. Apensado aos autos (Evento: 1\_PROCADM2, Págs. 8/9), encontra-se laudo de exame da Mendelics, emitido em 20 de fevereiro de 2018, pelos médicos [REDACTED] (CREMESP [REDACTED]) e [REDACTED] (CREMESP [REDACTED]), consta resultado de ausência de cópias (deleção em homozigose) dos éxons 7 e 8 do gene SMN1; presença de três cópias dos éxons 7 e 8 do gene SMN2.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE APOSSORIA TÉCNICA EM AÇÕES DE SAÚDE

**II – ANÁLISE**

**DA LEGISLAÇÃO**

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 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 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, cuja alteração mais recente foi estabelecida 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.
6. No tocante ao Município de Santo Antônio de Pádua, em consonância com as legislações mencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos de Santo Antônio de Pádua (REMUME-PÁDUA) através da Deliberação CMS/SAP Nº 006/2015, publicada no dia 29 de abril de 2015.

**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 JURÍDICA  
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO 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 II** (ou AME crônica) é sintomática por volta dos 6 a 18 meses de vida, mas pode se manifestar mais precocemente. Alguns pacientes assim classificados conseguem sentar sozinhos enquanto outros o fazem somente quando posicionados. Os pacientes melhor desenvolvidos conseguem ficar em pé quando apoiados, entretanto, não adquirem a habilidade de andar independentemente. A fraqueza bulbar, combinada com dificuldade de engolir, pode levar a baixo ganho de peso em algumas crianças. Além disso, esses pacientes podem ter dificuldades para tossir e limpar secreções provenientes da traqueia, ter tremores finos (chamados de miofasciculações) e ser acometidos por escoliose e contraturas ao longo dos anos. A expectativa de vida gira em torno de 10 a 40 anos<sup>1</sup>.

3. **AME tipo III** (também chamada de AME juvenil ou doença de Kugelberg-Welander), aparece após os 18 meses, porém a idade de início varia muito. O aparecimento da doença antes dos 3 anos de idade é classificado como AME tipo IIIa, enquanto que, após essa idade, é reconhecido como AME tipo IIIb. O que difere as duas é a preservação da capacidade de andar, sendo que os indivíduos com o tipo IIIa são capazes de andar até os 20 anos, enquanto os pacientes do tipo IIIb da mesma idade permanecem com essa habilidade durante a vida toda. Dificuldades de engolir, tossir ou hipoventilação noturna são menos frequentes do que nos pacientes com o tipo II, mas podem ocorrer. Com o passar dos anos, esses indivíduos podem desenvolver escoliose. A principal característica desses pacientes é que eles conseguem andar independentemente, e a expectativa de vida é indefinida<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). Está indicado para o tratamento da Atrofia Muscular Espinhal 5q (AME)<sup>2</sup>.

#### III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, cumpre destacar que o medicamento pleiteado **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza<sup>TM</sup>) **possui registro** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA.

2. Informa-se que o medicamento pleiteado **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza<sup>TM</sup>) **possui indicação clínica que consta em bula**<sup>2</sup> para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **Atrofia Muscular Espinhal**, conforme consta em documentos médicos (Evento: 1\_PROCADM2, Págs. 6/7 e 21 a 24). Contudo, **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Santo Antônio de Pádua e do Estado do Rio de Janeiro.

<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/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0021-75572010000400004](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572010000400004)>. Acesso em: 10 jul. 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/fm/visualizarBula.asp?pNuTransacao=25031942017&pIdAnexo=10380823](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fm/visualizarBula.asp?pNuTransacao=25031942017&pIdAnexo=10380823)>. Acesso em: 10 jul. 2018.



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

3. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Nusinersena** encontra-se em análise pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – para o tratamento de **Atrofia Muscular Espinhal**<sup>3</sup>.

4. Cabe mencionar que o Ministério da Saúde emitiu uma Nota Técnica nº 30/2018-NJUD/SE/GAB/SE/MS abordando o uso de **Nusinersena** (Spinraza™) no tratamento da **Atrofia Muscular Espinhal**. A Nota Técnica conclui que o paciente que depende de qualquer assistência ventilatória, não terá indicação do uso do Nusinersena, pois como este medicamento não é capaz de retardar déficit já estabelecidos e não reverte a necessidade de assistência respiratória, não há benefício clínico, uma vez que a necessidade de assistência respiratória é a principal morbidade desta doença – *a médica assistente relata que além do medicamento prescrito (Nusinersena), como medida terapêutica, foi adotada a ventilação mecânica no manejo do quadro clínico do Autor em tela* <sup>4</sup>.

5. Acrescenta-se que ainda não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, emitido pelo Ministério da Saúde<sup>5</sup>, que verse sobre a **Atrofia Muscular Espinhal** – patologia que acomete o Autor e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias.

6. 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. 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>6</sup>.

7. Quanto ao questionamento existência de medicamentos genéricos correspondentes, em consulta ao banco de dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), verificou-se que o princípio ativo **Nusinersena**<sup>7</sup> possui registro apenas com o nome comercial Spinraza™.

8. Elucida-se ainda, que o fornecimento de informações acerca de preço estimado não consta no escopo de atuação deste Núcleo.

9. Por fim, convém destacar que o com 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 com 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**

<sup>3</sup>CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#R>>. Acesso em: 10 jul. 2018.

<sup>4</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Nota Técnica nº 30/2018-NJUD/SE/GAB/SE/MS - **Nusinersena** (Spinraza™) no tratamento da Atrofia Muscular Espinhal. Disponível em:

<[https://sei.saude.gov.br/sei/documento\\_consulta\\_externa.php?id\\_acesso\\_externo=26156&id\\_documento=3454744&fra\\_hash=565f465f5d6dd262b2509eec22c198d5](https://sei.saude.gov.br/sei/documento_consulta_externa.php?id_acesso_externo=26156&id_documento=3454744&fra_hash=565f465f5d6dd262b2509eec22c198d5)>. Acesso em: 10 jul. 2018.

<sup>5</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 10 jul. 2018.

<sup>6</sup>New drug Transforming Outlook in spinal muscular atrophy, British Pediatric Neurology Association 2017 Annual Conference. Presented January 13, 2017. Disponível em: <<http://www.medscape.com/viewarticle/874531>>. Acesso em: 10 jul. 2018.

<sup>7</sup>AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. Consulta de medicamentos. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/q/?classeTerapeutica=M09AX&monodroga=S&situacaoRegistro=V&presentacaoFracionavel=N>>. Acesso em: 10 jul. 2018.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE  
SUBSECRETARIA JURÍDICA  
NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO EM AÇÕES DE SAÚDE

necessidade de continuação da terapia dever ser revisada regularmente e considerada de forma individual, dependendo das condições clínicas do paciente e da resposta ao tratamento<sup>2</sup>. Assim, destaca-se a importância do Autor realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que pode sofrer alterações.

É o parecer.

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

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS  
Farmacêutica  
CRF-RJ 14680

RACHEL DE SOUSA AUGUSTO  
Farmacêutica  
CRF- RJ 8626  
Mat.: 5516-0

MARCELA MACHADO DURAO  
Assistente de Coordenação  
CRF-RJ 11517  
ID. 4.216.255-6

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