



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS – FEDERAL Nº 0170/2019

Rio de Janeiro, 25 de fevereiro de 2019.

Processo nº 5007286-08-2019.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]
[REDACTED] neste ato representado por
[REDACTED]

O presente parecer visa atender a solicitação de informações técnicas da 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Nusinersena (Spinraza™) e quanto ao local de aplicação deste fármaco e equipe médica.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos de pesquisa de deleções no gene SMN1(SMN^T;5q13) e SMN2 associados a **atrofia muscular espinhal** (AME), em impressos da Amplicon – Laboratório de Biologia Molecular – e Mendelics (Evento_1EXMMED11_pág1;Evento1_EXMMED12_pág1 e 2), emitidos em 09 de agosto e 17 de janeiro de 2018, respectivamente, assinados pela responsável técnica [REDACTED] (CRF [REDACTED]), e pelos médicos [REDACTED] (CREMESP [REDACTED]) e [REDACTED] (CREMESP [REDACTED]), o Autor apresenta gene SMN1 Exons 7 e 8 ausentes com pseudogene presente e presença de 4 cópias do Exon 7 e 2 cópias do Exon 8 do gene SMN2. Esse resultado confirma o diagnóstico de **amiotrofia espinhal progressiva** (AEP).

2. Em Evento1_EXMMED14_pág1 e Evento1_EXMMED17_página1, datados de 31 de outubro de 2018, o neuropediatra [REDACTED] (CREMESP [REDACTED]) descreve o Autor como portador de **amiotrofia espinhal progressiva**, apresentando diminuição de força em membros inferiores e superiores, anda com dificuldade e é dependente de ajuda de terceiros para atividades diárias. A **amiotrofia espinhal** é uma doença neuromuscular progressiva devido a mutações no cromossomo 5q no gene SMN1 que produz a proteína SMN. Os acometidos têm o gene SMN1 inativo e não produzem essa proteína que dá força ao músculo. Um segundo gene-SMN2, localizado perto do SMN1, é responsável por uma pequena quantidade de produção de proteína SMN. Assim, o fármaco **Nusinersena** (Spinraza™) age aumentando a produção da proteína de SMN produzida pelo SMN2, melhorando a força muscular do portador. Foi citada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G12.2 – Outras atrofia musculares espinais hereditárias**. Foi prescrito o seguinte medicamento para o Autor:

- **Nusinersena 2,4mg/ml** (Spinraza™) – aplicar 1 seringa (5ml) **intratecal lombar**. Dose de ataque: 1 seringa no 1º dia; 1 seringa 14 dias após a 1ª aplicação; 1 seringa após 28 dias da aplicação; 1 seringa após 30 dias da aplicação. Dose de manutenção: 1 seringa a cada 4 meses após a 4ª aplicação. Consumo anual: primeiro ano – 6 seringas cada uma com 5ml (2,4mg/ml); após isso 4 seringas cada uma com 5 ml (2,4mg/ml).

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE APOSSORIA 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 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 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 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. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.
7. A Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, contém as diretrizes para a organização da Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) visando superar a fragmentação da atenção e da gestão nas Regiões de Saúde e aperfeiçoar o funcionamento político-institucional do SUS com vistas a assegurar ao usuário o conjunto de ações e serviços que necessita com efetividade e eficiência.
8. A Portaria de Consolidação nº 1/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, publica a Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e dá outras providências.

DO QUADRO CLÍNICO

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 (SMN₁), localizado na região telomérica do cromossomo 5q13, sendo que o número de cópias de um gene semelhante a ele (SMN₂), localizado na região centromérica, é o principal determinante da severidade da doença. Essa alteração genética no gene SMN₁ é responsável pela redução dos níveis da proteína de sobrevivência do motoneurônio (SMN). O gene SMN₂ não compensa completamente a ausência da expressão do SMN₁, 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



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

motora adquirida, sendo então dividida em: 1) severa (tipo I, AME aguda ou doença de Werdnig-Hoffmann); 2) intermediária (tipo II ou AME crônica); 3) branda (tipo III, AME juvenil ou doença de Kugelberg-Welander); e 4) tipo IV (AME adulta). Outros autores classificam a AME em apenas três categorias: severa, intermediária e branda¹.

DO PLEITO

1. **Nusinersena** (SpinrazaTM) é um oligonucleotídeo anti-senso ou antessentido que permite a inclusão do exon 7 durante o processamento do RNA mensageiro de SMN2, transcrito a partir do DNA (gene SMN2). Está indicado para o tratamento da atrofia muscular espinhal 5q (AME)².
2. A aplicação intratecal é a introdução de agentes terapêuticos na região espinhal usando agulha e seringa³. O tratamento com o medicamento **Nusinersena** (SpinrazaTM) deve ser administrado por profissionais de saúde com experiência em punções lombares e com técnica asséptica. A sedação e a técnica de ultrassom podem ser necessários².

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Nusinersena** (SpinrazaTM) teve seu registro concedido em agosto/2017 junto à ANVISA e possui indicação em bula² para o tratamento da **Atrofia Muscular Espinhal**, condição clínica do Autor, conforme documentos médicos acostados. Contudo, não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.
2. Cabe mencionar que o Ministério da Saúde emitiu uma Nota Técnica nº 30/2018-NJUD/SE/GAB/SE/MS abordando o uso de **Nusinersena** (SpinrazaTM) no tratamento da **atrofia muscular espinhal**. A Nota Técnica conclui que o benefício clínico do uso de **Nusinersena** (SpinrazaTM) são observados em crianças com até 7 meses de vida, com AME tipo 1, com duas cópias do gene SMN2, sem qualquer necessidade de assistência respiratória, e crianças de 2-12 anos, portadoras do AME tipo 2, sem qualquer necessidade de assistência respiratória, sem escoliose ou contraturas. Sendo assim, o paciente que depende de qualquer assistência ventilatória não terá indicação do uso do referido medicamento⁴.
3. Destaca-se que não foi informado em documentos médicos acostados se o Autor necessita de assistência respiratória.
4. Destaca-se que a bula² aprovada pela ANVISA do medicamento pleiteado **Nusinersena** (SpinrazaTM) apresenta uso adulto e pediátrico, contudo, em "Advertências e

¹ 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/a04v36n4.pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2019.

² Bula do medicamento Nusinersena (SpinrazaTM) por Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_bula/frm/visualizarBula.asp?pNuTransacao=25031942017&pidAnexo=10380823>. Acesso em: 20 fev. 2019.

³ Biblioteca Virtual em Saúde – BVS. Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Descrição de injeção intratecal. Disponível em: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=pt&tree_id=&term=lombalgia&tree_id=E02.319.267.530.580&term=E02.319.267.530.580>. Acesso em: 20 fev. 2019.

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Nota Técnica nº 30/2018-NJUD/SE/GAB/SE/MS - Nusinersena (SpinrazaTM) 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&infra_hash=565f465f5d6dd262b2509eec22c198d5>. Acesso em: 20 fev. 2019.



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

Precauções, consta que a eficácia e segurança do Nusinersena foi estabelecida em pacientes pediátricos desde recém-nascidos até 17 anos idade.

5. Nusinersena foi submetido à análise da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CONITEC-MS) que recomendou em relatório técnico a não incorporação deste medicamento para tratamento da **atrofia muscular espinhal**. Considerou-se que as evidências clínicas apresentadas são frágeis e os resultados obtidos com o tratamento, observados no ensaio clínico pivotal, não demonstram aumento de sobrevida para além da expectativa de vida esperada para crianças com a doença. A análise de custo-efetividade mostra que o medicamento não apresenta resultados clínicos condizentes com o preço praticado para o medicamento no Brasil e a análise de impacto orçamentário, que prevê gastos na ordem de R\$ 1 bilhão, evidencia que a incorporação do medicamento pode comprometer a sustentabilidade do SUS. O relatório supramencionado foi publicado em agosto de 2018⁵.

6. Acrescenta-se que ainda não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, emitido pelo Ministério da Saúde⁶, que verse sobre a **atrofia muscular espinhal** – patologia que acomete à Autora e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias. Além disso, elucida-se que, no momento, na lista oficial de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município e Estado do Rio de Janeiro, não constam alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao Nusinersena.

7. Salienta-se que o tratamento da **atrofia muscular espinhal (AME)** no âmbito do SUS é baseado em terapia de suporte neurológico, motor e respiratório. De acordo com dados do SIGTAP (Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde), os procedimentos disponíveis para o tratamento da doença são: consulta médica em atenção especializada e tratamento de doença dos neurônios motores centrais c/ ou s/ amiotrofias, sob os seguintes códigos de procedimento: 03.01.01.007-2 e 03.03.04.019-0⁷.

8. Quanto aos pleitos **equipe médica e local de aplicação do medicamento Nusinersena**, indicados ao tratamento do Autor, no que se refere ao acesso ao procedimento de aplicação intratecal lombar, solicitado em documento médico (Evento1_EXMMED14_pág1; Evento1_EXMMED17_página1), considerando a natureza da doença do Autor, **atrofia muscular espinhal**, tal procedimento compete ao Serviço de Neurologia / Neurocirurgia das Unidades de Saúde pertencente ao SUS. Neste sentido, em consulta ao Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde – CNES, verificou-se que no Município do Rio de Janeiro algumas unidades (ANEXO)⁸ possuem esta especialidade em sua carteira de Serviço.

9. Para que o Autor receba o atendimento na referida especialidade Neurologia no âmbito do SUS, após a aquisição do medicamento pleiteado, sugere-se que a representante legal do Autor compareça à Unidade Básica de Saúde mais próxima de sua

⁵ CONITEC. Relatório de Recomendação. Nusinersena para o tratamento de pacientes com atrofia muscular espinhal 5q tipo I. Disponível em: <http://conitec.gov.br/imagens/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_nusinersena_5q_tipo_I_2018_CP.pdf>. Acesso em: 20 fev. 2019.

⁶ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 20 fev. 2019.

⁷ Síntese de Evidências SE 10/2017. Nusinersen para o Tratamento da Atrofia Muscular Espinhal. Centro Colaborador do SUS – Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde – CATES. Belo Horizonte - março – 2017. Disponível em: <http://www.cates.org.br/content/pdf/PUB_1496927424.pdf>. Acesso em: 21 fev. 2019.

⁸ Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde – CNES. Serviço de Atenção em Neurologia / Neurocirurgia. Disponível em: <http://cnes2.datasus.gov.br/Mod_Ind_Especialidades_Listar.asp?VTipo=105&VListar=1&VEstado=33&VMun=330455&VComp=00&VTerc=00&VServico=105&VClassificacao=00&VAmbu=&VAmbuSUS=1&VHosp=&VHospSus=1>. Acesso em: 21 fev. 2019.



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

residência, munida de documento médico atualizado, com a solicitação do atendimento indicado, a fim de que o Autor seja encaminhado através da Central de Regulação para uma das unidades habilitadas no referido Serviço de Atenção em neurologia / Neurocirurgia no âmbito do SUS, para o atendimento da sua condição clínica.

10. Adicionalmente, informa-se que, de acordo com o endereço do Autor informado nos Autos do processo (Evento 1, INIC1, Página 1), segundo a plataforma "Onde Ser Atendido" da Prefeitura do Rio de Janeiro, sua Unidade Básica de referência é a Clínica da Família Waldemar Berardinelli, situada na Rua Francisco Trota s/n – Sepetiba⁹.

É o parecer.

À 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LUCIANA MANHENTE DE CARVALHO
SORIANO
Médica
CREMERJ 52.85062-4

VIRGINIA S. PEDREIRA
Enfermeira
COREN/RJ 321.417

MARCELA MACHADO DURAO
Farmacêutica
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

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

⁹ Onde Ser Atendido. Prefeitura do Rio de Janeiro. Disponível em: < <https://subpav.org/ondeseratendido/> >. Acesso em: 21 fev. 2019.



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

ANEXO

Ministério da Saúde
CNESNet
Secretaria de Atenção à Saúde
DATASUS

Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde

Home Institucional Serviços Relatórios Consultas

Indicadores - Serviços Especializados

Estado: RIO DE JANEIRO
Município: RIO DE JANEIRO
Tipo de Serviço:
Serviço Especializado: SERVIÇO DE ATENÇÃO EM NEUROLOGIA / NEUROCIRURGIA
Classificação:

Atendimento
 Ambulatorial Hospitalar
 SUS Não SUS SUS Não SUS

Existem 14 registros na tabela - Mostrando página 1 de 1

CNES	Estabelecimento	CNPI	CNOJ Mantenedora
2205415	HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRE E GUINLE	34023077000280	34023077000107
2202680	MS HGB HOSPITAL GERAL DE BONSUCESSO	00394544020291	
2269775	MS HOSPITAL DE IPANEMA	00394544021000	
2273659	MS HOSPITAL FEDERAL DA LAGOA	00394544020453	
2269980	MS HSE HOSPITAL DOS SERVIDORES DO ESTADO	00394544021182	
2273454	MS INCA HOSPITAL DO CANCER I		00394544017150
2269362	POLICLINICA PIQUET CARNEIRO		33540014000157
7287975	SES RJ INSTITUTO ESTADUAL DO CEBEIRO PAULO NEMEYER		42498717000155
2270234	SESDEC RJ HOSPITAL ESTADUAL GETULIO VARGAS	42498717000317	42498717000155
2280183	SMS HOSPITAL MUNICIPAL SOUZA AGUIAR AP 10	29468055000293	29468055000102
2269341	SMS RIO HOSPITAL MUNICIPAL JESUS	29468055000889	29468055000102
2296306	ENS RIO HOSPITAL MUNICIPAL SALGADO FILHO	29468055000455	29468055000102
2269763	UERJ HOSPITAL UNIV PEDRO ERNESTO	33540014001714	33540014000157
2280167	UFRRJ HOSPITAL UNIVERSITARIO CLEMENTINO TRAGA FILHO	33663683003547	33663683000116