



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

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS - FEDERAL Nº 0288/2019

Rio de Janeiro, 05 de abril de 2019.

Processo nº 5000644-04.2019.4.02.5106,  
ajuizado por [REDACTED]  
[REDACTED], neste ato representado pelo  
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 2ª Vara Federal de Petrópolis, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Nusinersena 12mg/5mL (Spinraza®).

### I – RELATÓRIO

1. Para elaboração deste Parecer Técnico foram considerados os documentos médicos mais recentes acostados ao processo.
2. De acordo com documento médico (Evento 1\_ANEXO4, Págs. 5 a 7), emitido em 06 de novembro de 2018, pelo neurologista [REDACTED] (CREMERJ [REDACTED]), o Autor, 02 anos, residente no Abrigo Lar Nossa Senhora das Graças de Petrópolis, é portador de **Atrofia Muscular Espinhal (AME)**, confirmado através de exame genético por sequenciamento do DNA, com resultado apresentando: ausência de cópias exon 7 e 8 do gene SMN1, e 3 cópias SMN2. **Em ventilação não invasiva (Bipap)**, não senta com apoio, boa movimentação dos membros, com força grau 3 -, até o momento com boa deglutição funcional, cognitivo preservado, sorridente aos estímulos, com boa percepção do ambiente ao redor. Necessita de fisioterapia, fonoaudioterapia, sistema de Home Care (com técnica de enfermagem e enfermeira), suporte pediátrico, neuropediátrico e pneumopediátrico, nutricionista e do uso do medicamento **Nusinersena 12mg/5mL (Spinraza®)** - 06 ampolas por ano, e posteriormente 01 ampola de 4 em 4 meses. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G12.0 - Atrofia muscular espinhal infantil tipo I [Werdnig-Hoffman]**.
3. Apensado ao processo (Evento 1\_ANEXO4, Pág. 4) encontra-se receituário médico da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, emitido em 30 de novembro de 2018, pelo médico supramencionado, com prescrição do medicamento:
  - **Nusinersena 12mg/5mL (Spinraza®)** – 01 ampola inicial intratecal; 01 ampola após 15 dias; 01 ampola após 30 dias; 01 ampola após 60 dias; e após 01 ampola a cada 04 meses.

### 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



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

28 de setembro de 2017, alterada por diversas portarias, sendo a mais recente a Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, cuja alteração mais recente consta na Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro 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 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas 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 Petrópolis, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais - REMUME-Petrópolis, publicada no Diário Oficial Poder Executivo pelo Boletim de Publicação nº 005/009 em 27 de julho de 2009.

#### 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 (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 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>®</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. Informa-se que o medicamento pleiteado **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza<sup>®</sup>) possui indicação em bula<sup>2</sup> para o tratamento da **atrofia muscular espinhal**, conforme consta em documento médico (Evento 1\_ANEXO4, Págs. 5 a 7). Contudo, não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Petrópolis e do Estado do Rio de Janeiro.

2. Destaca-se que o medicamento pleiteado **Nusinersena encontra-se em Consulta pública** pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – para o tratamento de **Atrofia Muscular Espinhal - AME**<sup>3</sup>. O Relatório relativo à proposta de incorporação da Nusinersena para Atrofia Muscular Espinhal 5q esteve em consulta pública para contribuição da sociedade entre 19 e 28 de março de 2019<sup>4</sup>. A publicação da versão final da decisão relativa aos relatórios mencionados ocorrerá após o encerramento destes prazos, sem data definida pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias ao SUS – CONITEC.

<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: 02 abr. 2019.

<sup>2</sup>Bula do medicamento Nusinersena (Spinraza<sup>™</sup>) por Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2657552019&pldAnexo=11101424](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2657552019&pldAnexo=11101424)>. Acesso em: 02 abr. 2019.

<sup>3</sup>CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#N>>. Acesso em: 02 abr. 2019.

<sup>4</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Consultas Públicas 2018 - Encerradas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/consultas-publicas-2019-encerradas>>. Acesso em: 02 abr. 2019.



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

3. Elucida-se que o Relatório relativo à proposta de incorporação da Nusinersena para Atrofia Muscular Espinhal 5q recomendou preliminar favorável à incorporação no SUS do Nusinersena para o tratamento da AME 5q tipo I com os seguintes condicionantes: para pacientes com menos de 7 meses de vida, com início de tratamento até 13 semanas após o diagnóstico e com diagnóstico genético confirmatório; atendimento em centros de referência com a disponibilização de cuidados multidisciplinares; protocolo clínico e diretrizes terapêuticas (com estabelecimento de critérios de inclusão, exclusão e interrupção); avaliação da efetividade clínica; reavaliação pela CONITEC em 3 anos; e doação pela empresa fabricante das 3 primeiras doses do tratamento de cada paciente<sup>5</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<sup>®</sup>) no tratamento da **atrofia muscular espinhal**. A Nota Técnica conclui que o **benefício clínico** do uso de Nusinersena (Spinraza<sup>TM</sup>) 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 medicamento<sup>6</sup>.
5. Ressalta-se ainda, que conforme a bula<sup>2</sup> aprovada pela ANVISA do medicamento pleiteado Nusinersena (Spinraza<sup>®</sup>), tal medicamento apresenta uso adulto e pediátrico, em "Advertências e Precauções", consta que a **eficácia e segurança** do Nusinersena foi estabelecida em pacientes pediátricos desde recém-nascidos até 17 anos idade.
6. Acrescenta-se que ainda não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas emitido pelo Ministério da Saúde<sup>7</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. Além disso, não existem medicamentos fornecidos no âmbito do SUS com as mesmas propriedades do medicamento pleiteado que sejam aptos a substituí-lo.
7. O tratamento com Nusinersena (Spinraza<sup>®</sup>) 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<sup>®</sup>) 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 forma

<sup>5</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Relatório de Recomendação Nusinersena para Atrofia Muscular Espinhal 5q – Março 2019 - Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relelatorio\\_Nusinersena\\_AME5q\\_CP\\_12\\_2019.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relelatorio_Nusinersena_AME5q_CP_12_2019.pdf)>. Acesso em: 02 abril. 2019

<sup>6</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Nota Técnica nº 30/2018-NJUD/SE/GAB/SE/MS - Nusinersena (Spinraza<sup>TM</sup>) 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&in\\_fra\\_hash=565f465f5d6dd262b2509eec22c198d5](https://sei.saude.gov.br/sei/documento_consulta_externa.php?id_acesso_externo=26156&id_documento=3454744&in_fra_hash=565f465f5d6dd262b2509eec22c198d5)>. Acesso em: 02 abr. 2019.

<sup>7</sup>Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 02 abr. 2019.



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

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.

8. Por fim, informa-se que o fornecimento de informações acerca de custo estimado do medicamento, não consta no escopo de atuação deste Núcleo.

É o parecer.

À 2ª Vara Federal de Petrópolis, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

FERNANDO ENTÔNIO DE A.  
GASPAR  
Médico  
CRM-RJ: 52.52996-3  
ID. 3.047.165-6

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS  
Farmacêutica  
CRF-RJ 14680

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

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

ESTADO DO RIO DE JANEIRO