



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/NATJUS - FEDERAL Nº 0545/2019

Rio de Janeiro, 14 de junho de 2019.

Processo nº 0500205-64.2018.4.02.5103,
ajuizado por [REDACTED]

[REDACTED] representado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 3ª Vara Federal de Campos, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento Nusinersena 12mg/5mL (Spinraza®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente Parecer Técnico foi considerado o documento médico mais recente acostado ao Processo (fls. 777 e 778).
2. De acordo com documento médico (fls. 777 e 778) emitido em 18 de abril de 2019, em impresso próprio, pela médica [REDACTED], o Autor apresenta **amiotrofia espinhal do tipo II**, uma forma grave de **atrofia muscular espinhal (AME)** proximal, caracterizada por hipotonia grave e progressiva e fraqueza muscular grave, resultante da degeneração dos neurônios motores do corno anterior da medula espinhal e do núcleo do tronco cerebral. O diagnóstico se deu através de análise genética específica, a qual resultou em deleções dos éxons 7 e 8 do gene SMN1, e o fenótipo definido pela sua apresentação clínica. Conforme descrito acima, o Autor apresenta o subtipo II da AME, pois os sintomas clássicos da doença surgiram após 1 ano de idade, encontrando-se atualmente em ar ambiente, sem necessidade de suporte ventilatório, porém como se trata de uma doença degenerativa/progressiva, evoluirá para assistência ventilatória contínua, caso não seja mantido o tratamento já iniciado com **Nusinersena** (Spinraza), um medicamento específico para o tratamento da amiotrofia espinhal. O Autor realizou as cinco primeiras doses, e clinicamente vem apresentando ganhos motores significativos, como melhor movimentação para realizar troca de decúbito de posição dorsal para ventral, mantendo a cabeça apoiada sobre as mãos neste decúbito na tentativa de melhor posicionamento da mesma, liberando as vias aéreas e buscando a linha média, consegue levantar os braços além dos ombros, além de melhor função motora fina nas habilidades da vida diária. Deve manter a administração regular do medicamento, que agora são três doses ao ano, com administração intra-tecal. A suspensão do tratamento significa perda dos ganhos motores adquiridos e evolução da doença. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G12.2 – Doença do neurônio motor.**

II – ANÁLISE DA LEGISLAÇÃO



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
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, 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 5.743, de 14 de março de 2019 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 4º, 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 Campos dos Goytacazes, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME 2016 – Campos dos Goytacazes, disponível em: < <http://saude.campos.rj.gov.br/portal/wp-content/uploads/2014/11/Remume-2016-a.pdf>>.

DO QUADRO CLÍNICO

1. As **Atrofias Musculares Espinhais (AME)** são um grupo de doenças neuromusculares hereditárias autossômicas recessivas, caracterizadas pela degeneração dos neurônios motores na medula espinhal e tronco encefálico, resultando em fraqueza muscular progressiva. Essas atrofias são consideradas a causa genética mais comum de mortalidade infantil, com dados epidemiológicos escassos e controversos. Estudos realizados fora do Brasil, relatam uma prevalência de AME 5q de 1-2 em 100.000 pessoas e incidências variando de 1 a cada 6.000 até 1 a cada 11.000 nascidos vivos¹.
2. Essas atrofias apresentam grande variabilidade clínica ocasionada pela perda ou deficiência da proteína de sobrevivência do neurônio motor (SMN - do inglês: Survival Motor Neuron). A maioria dos casos (95-98%) ocorre pela deleção homocigótica do gene SMN1, porém também pode ser decorrente de mutação heterocigótica pontual em um dos alelos desse gene. A mutação do gene SMN1, localizado no cromossomo 5q11-13, também denominada AME proximal ou 5q, leva à perda da expressão da proteína SMN. Os seres humanos são os únicos portadores do gene SMN2, que tem uma sequência de codificação quase idêntica ao SMN1, diferindo apenas de uma base nucleotídica no início do éxon 7. Essa diferenciação resulta em um RNA mensageiro (RNAm) encurtado, que codifica uma forma truncada e instável da proteína SMN, que é rapidamente degradada. A AME 5q pode ser

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Relatório de Recomendação Nusinersena para Atrofia Muscular Espinhal 5q – Abril 2019 - Disponível em: < http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relelatorio_Nusinersena_AME5q_2019.pdf>. Acesso em: 14 jun. 2019



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

cl clinicamente subclassificada em duas categorias, de início precoce ou tardio, que se manifestam em cinco fenótipos (tipo I a IV), de acordo com a idade de início da doença e função motora. Apesar da existência dessas classificações, a presença de hiporreflexia, hipotonia, atrofia e fraqueza muscular é comum aos subtipos; afinal, trata-se de uma única doença¹.

DO PLEITO

1. O **Nusinersena** (Spinraza[®]) 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)².

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente cumpre esclarecer que o medicamento **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza[®]) possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

2. Informa-se que **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza[®]) possui indicação clínica que consta em bula² para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – atrofia muscular espinhal, conforme consta em documento médico acostado ao processo (fls. 777 e 778).

3. No que tange à disponibilidade do medicamento pleiteado no SUS, cabe informar que **Nusinersena foi incorporado ao SUS** para o tratamento atrofia muscular espinhal (AME) 5q tipo I, conforme disposto na Portaria Nº 24 de 24 de abril de 2019³. Acrescenta-se que, de acordo com o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011⁴, há um prazo de 180 dias, a partir da data da publicação, para efetivar a oferta desse medicamento no SUS. Portanto, o **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza[®]) não está disponível para o tratamento de pacientes com atrofia muscular espinhal (AME) 5q tipo II, como o caso do Autor.

4. Em caráter informativo elucida-se ainda que o medicamento **Nusinersena foi incorporado no SUS** para o tratamento da AME 5q tipo I com os seguintes condicionantes:

- Para pacientes com diagnóstico genético confirmatório que não estejam em ventilação mecânica invasiva permanente;
- O atendimento dos pacientes deverá ser realizado em centros de referência, com a disponibilização de cuidados multidisciplinares, avaliação da efetividade clínica, conforme disciplinado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas;

²Bula do medicamento Nusinersena (SpinrazaTM) por Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2657552019&pldAnexo=11101424>. Acesso em: 14 jun. 2019.

³Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Portaria Nº 24 de 24 de abril de 2019. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2019/PortariaSCTIE-24.pdf>>. Acesso em: 14 jun. 2019.

⁴BRASIL. Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no sistema único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde – SUS, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm>. Acesso em: 14 jun. 2019.



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

- A CONITEC fará a reavaliação da incorporação em 3 anos, contados a partir da publicação da Portaria que incorporou o medicamento ao SUS¹.

5. Cumpre destacar ainda que, conforme observado no Relatório da CONITEC referente à incorporação do medicamento **Nusinersena** ao SUS¹, "... caso sejam apresentadas evidências adicionais sobre eficácia, efetividade e segurança do nusinersena para tratamento dos tipos II e III de AME 5q, o tema poderá ser reavaliado".

6. 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 os **benefícios clínicos** 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 contraturas⁵. Contudo, reitera-se que atualmente o medicamento **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza[®]) **não se encontra incorporado às listas de medicamentos padronizados no SUS** para o tratamento de pacientes com atrofia muscular espinhal (AME) 5q **tipo II**, como o caso do Autor.

7. Recentemente foi publicada pelo Ministério da Saúde a Portaria GM nº 1.297, de 11 de junho de 2019, que instituiu **projeto piloto de acordo de compartilhamento de risco para incorporação de tecnologias em saúde para oferecer acesso ao medicamento Nusinersena (Spinraza[®]) para o tratamento da atrofia muscular espinhal (AME 5q) tipos II (quadro clínico que acomete o Autor, conforme documento médico – fls. 777 e 778) e III no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS)**. Considera-se acordo de compartilhamento de risco para incorporação de tecnologias em saúde o instrumento celebrado entre o Ministério da Saúde e empresa farmacêutica fornecedora do medicamento, em razão de incertezas quanto ao custo/efetividade do medicamento incorporado ao SUS em condições reais e à estimativa de consumo, considerando a quantidade de comprimidos/doses e o impacto orçamentário. O projeto piloto mencionado terá diversos objetivos, tendo sido observado que **os pacientes terão acesso ao medicamento Nusinersena (Spinraza[®]) em centros de referência para o tratamento da AME 5q, com a disponibilização de cuidados multidisciplinares**. Foi destacado que os centros serão selecionados pela SCTIE/MS entre os Serviços de Referência em Doenças Raras e os Hospitais Universitários Estaduais e Federais. O monitoramento dos pacientes e a avaliação dos desfechos clínicos nos centros de referência serão coordenados por instituição de pesquisa indicada pela SCTIE/MS, observados os termos acordados entre o Ministério da Saúde e a empresa farmacêutica. Por fim, foi concluído que **as evidências adicionais produzidas por meio deste projeto piloto de acordo de compartilhamento de risco deverão ser submetidas, em até 3 anos, à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC, para reavaliação da incorporação do medicamento Nusinersena para o tratamento da AME 5q, no âmbito de sua competência de assessorar o Ministério da Saúde na incorporação de tecnologias no SUS**⁶.

8. O tratamento com **Nusinersena** (Spinraza[®]) deve ser administrado por profissionais de saúde com experiência em punções lombares. A dose recomendada é de

⁵BRASIL. 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&infrashash=565f465f5d6dd262b2509eec22c198d5>. Acesso em: 14 jun. 2019.

⁶BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM nº 1.297, de 11 de junho de 2019. Disponível em: <<https://www.conass.org.br/conass-informa-n-97-publicada-a-portaria-gm-n-1297-que-institui-projeto-piloto-de-acordo-de-compartilhamento-de-risco-para-incorporacao-de-tecnologias-em-saude-para-oferecer-acesso-ao-med/>>. Acesso em: 14 jun. 2019.



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

12mg (5mL) por administração. Iniciar 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 forma individual, dependendo das condições clínicas do paciente e da resposta ao tratamento**². Assim, destaca-se **a importância do Autor realizar avaliações médicas periodicamente visando atualizar o quadro clínico e a terapêutica realizada, uma vez que podem sofrer alterações**.

9. Por fim, cabe informar ainda que nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município de Campos e do Estado do Rio de Janeiro, **não constam** alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento pleiteado **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza[®]).

É o parecer.

À 3ª Vara Federal de Campos, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

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

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF-RJ 22.383

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

ESTADO DO RIO DE JANEIRO