



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 0560/2019

Rio de Janeiro, 18 de junho de 2019.

Processo nº 5004639-13.2019.4.02.5110,
ajuizado por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 6ª **Vara Federal** de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com formulário da Defensoria pública da União – Tratamento Medicamentoso (Evento 1_OUT2, Págs. 9 e 10), preenchido em 17 de abril de 2019, pela geneticista [REDACTED] o Autor, atendido pelo SUS, é portador de **atrofia muscular espinhal** evoluindo desde a adolescência, sendo indicado o uso do medicamento **Nusinersena**, de uso contínuo (doses de ataque e infusão anual), que não pode ser substituído por outro medicamento disponível no SUS por não haver outro medicamento. É informado que a não realização do tratamento ocasiona perda irreversível de órgão ou de função. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G12 - Atrofia muscular espinhal e síndromes correlatas**.

2. Em documentos do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (Evento 1_OUT2, Págs. 12 e 14), emitidos em 14 de janeiro de 2019, pela médica supracitada, o Autor foi encaminhado para a genética médica aos 14 anos por história de dificuldade para correr e caminhar iniciada aos 12 anos e que foi piorando de forma lenta e progressiva. Não sendo relatadas intercorrências no período gestacional ou neonatal. É o primeiro filho de casal não consanguíneo, sem história familiar de casos semelhantes. Exame eletroneuromiografia, realizada em 2009, evidenciou alterações sugestivas de doença do segundo neurônio motor. Foi investigado com os seguintes exames: amônia, lactato, CK, LDH, MLPA para distrofia muscular de Duchenne, cromatografia de oligossacarídeos. A CK mostrava discreto aumento e os demais exames estavam dentro da normalidade. Realizou pesquisa de deleção em SMN1 que revelou deleção desde gene e 4 cópias do gene SMN2. Tal exame permite confirmar o diagnóstico de atrofia muscular espinhal. Por se tratar de uma condição progressiva e, considerando que o Autor não está necessitando de qualquer tipo de suporte ventilatório, é importante que inicie o tratamento com **Nusinersena** o quanto antes. Assim, foi prescrito o medicamento:

- **Nusinersena 12mg/5mL** – aplicação de 5mL por dia, via intratecal. As aplicações deverão seguir um esquema de intervalo, sendo as três primeiras doses administradas com intervalo de 15 dias, a quarta dose é administrada 01 mês após a terceira e após esta fase a manutenção é feita com uma dose a cada quatro meses.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
SUBSECRETARIA JURÍDICA
NÚCLEO DE ACESSORIA 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, 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. A Portaria nº 027 de 22 de maio de 2013 da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de São João de Meriti instituiu a Relação Municipal de Medicamentos, REMUME - São João de Meriti.

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 homozigótica do gene SMN1, porém também pode ser decorrente de mutação heterozigótica 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

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: 18 jun. 2019.



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

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 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 destaca-se que a **AME 5q** por se tratar de uma condição clínica neurodegenerativa progressiva, os tratamentos atualmente disponíveis são paliativos, auxiliando no aumento da expectativa e qualidade de vida dos pacientes. Estudos da história natural da doença relacionam os últimos consideráveis aumentos da expectativa e qualidade de vida dos indivíduos com AME 5q tipo I com a disponibilidade de tecnologias de manejo desses pacientes. Na década de 90, a média de expectativa de vida desses pacientes era de oito meses, com probabilidades de mortalidade de 70 a 90% entre o primeiro e segundo ano de vida. Enquanto isso, nos pacientes nascidos a partir do ano de 1995, os riscos de morte reduziram 70%, quando comparados aos nascidos na década anterior. Elucida-se 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; A CONITEC fará a reavaliação da incorporação em 3 anos, contados a partir da publicação desta Portaria¹.

2. Informa-se que de acordo com a bula do medicamento pleiteado **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza[®])² o referido medicamento está indicado para o tratamento da atrofia muscular espinhal 5q.

3. Contudo, é importante mencionar que nos documentos médicos acostados ao processo (Evento 1_OUT2, Págs. 9, 10 e 12) consta apenas informação de que o suplicante possui o diagnóstico de **atrofia muscular espinhal**. Não há informação sobre o fenótipo (tipo) apresentado pelo Autor. Logo, não há como inferir com segurança sobre a indicação do pleito. Portanto, **sugere-se emissão de novo documento médico que verse sobre a referida temática.**

4. No que tange à disponibilidade do medicamento pleiteado no SUS, cabe informar que **Nusinersena foi incorporado ao SUS** para o tratamento **atrofia muscular**

²Bula do medicamento Nusinersena (Spinraza[®]) por Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2657552019&IdAnexo=11101424>. Acesso em: 18 jun. 2019.



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

espinhal (AME) 5q tipo I, conforme disposto na Portaria N° 24 de 24 de abril de 2019³. Acrescenta-se que, de acordo com o Decreto n° 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®)** **ainda não está disponível** para o tratamento de pacientes com atrofia muscular espinhal (AME) 5q tipo I.

5. Cabe mencionar que o Ministério da Saúde emitiu uma Nota Técnica n° 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 **benefício clínico** do uso de **Nusinersena (Spinraza™)** 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. Sendo assim, o paciente que depende de qualquer assistência ventilatória não terá indicação do uso do referido medicamento.

6. Recentemente foi publicada pelo Ministério da Saúde a Portaria GM n° 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 – Evento 1 LAUDO17, pág. 1) 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 SUS⁶.

³Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Portaria N° 24 de 24 de abril de 2019. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2019/PortariaSCTIE-24.pdf>>. Acesso em: 18 jun. 2019.

⁴Decreto n° 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: 18 jun. 2019.

⁵BRASIL. Ministério da Saúde. Nota Técnica n° 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&in_fra_hash=565f465f5d6dd262b2509eec22c198d5>. Acesso em: 18 jun. 2019.

⁶BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM n° 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: 18 jun. 2019.




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

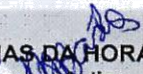
7. O tratamento com **Nusinersena** (Spinraza®) deve ser administrado por profissionais de saúde com experiência em punções lombares. A dose recomendada é de 12mg (5mL) por administração. Inicie o tratamento o mais cedo possível após o diagnóstico com 4 doses de carga. As três primeiras doses de carga 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 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 pode sofrer alterações.**

8. Por fim, cabe informar ainda que na lista oficial de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município de São João de Meriti e do Estado do Rio de Janeiro, **não constam** alternativas terapêuticas, medicamentos genéricos ou similares, que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento pleiteado **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza®).

É o parecer.

6ª Vara Federal de São João de Meriti, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.


VIRGINIA S. PEDREIRA
Enfermeira
COREN/RJ 321.417


CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680


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