



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 0564/2019

Rio de Janeiro, 18 de junho de 2019.

Processo nº 5036520-35.2019.4.02.5101,  
ajuizado por [REDACTED]

[REDACTED] neste ato representado por  
[REDACTED]

O presente parecer visa atender a solicitação de informações técnicas da **15ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza<sup>®</sup>).

#### I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Serviço de Neurologia Infantil do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Evento 1\_LAUDO17, pág. 1) e (Evento 1\_RECEIT18, pág. 1), emitidos em 21 de maio de 2019, pela neurologista [REDACTED] o Autor, 03 anos, com histórico de regressão do desenvolvimento motor por volta de 8 meses de idade. Tem hipotonia axial e apendicular, com hiporreflexia e redução de força. Nunca engatinhou, nunca ficou em pé. Senta com apoio, com instabilidade de tronco. Apresenta diagnóstico molecular de **atrofia muscular espinhal tipo II (AME II)**, por exame molecular de éxon 7 e 8 = deleção em homozigose do gene SMN1. Mantém 3 cópias do gene SMN2. Sua função cognitiva e linguagem estão preservadas e não são acometidas pela doença. Está atualmente em fisioterapia motora, além das consultas médicas regulares. Já apresentando redução da complacência pulmonar, com pneumonias de repetição. Esta indicado o tratamento intratecal com **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza<sup>®</sup>), de início com a maior brevidade possível. Foi solicitada dispensação da medicação, a ser armazenada pela família (em geladeira própria e termostato) e aplicada no referido hospital. O medicamento não deve ser suspenso. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G12.0 - Atrofia muscular espinhal infantil tipo I [Werdnig-Hoffman]**, e prescrito, tratamento contínuo e crônico, com o medicamento:

- **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza<sup>®</sup>)

##### Fase de indução:

- 1ª dose = dia 1 = 1 ampola intratecal;
- 2ª dose = dia 15 = 1 ampola intratecal;
- 3ª dose = dia 30 (15 dias após a 2ª dose) = 1 ampola intratecal
- 4ª dose = dia 60 = 1 ampola intratecal

##### Fase de manutenção:

- 1 ampola intratecal a cada 4 meses



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, 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 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.

**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 vivos<sup>1</sup>.
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

<sup>1</sup>BRASIL. 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/imagens/Relatorios/2019/Relatorio\\_Nusinersena\\_AME5q\\_2019.pdf](http://conitec.gov.br/imagens/Relatorios/2019/Relatorio_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

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 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 doença<sup>1</sup>.

3. A AME 5q de início precoce, cujos pacientes geralmente se enquadram no **tipo I**, é a mais grave e também a mais comum, com 58% dos casos. A AME 5q tipo I pode ser dividida em Ia, Ib e Ic. Indivíduos com AME 5q tipo Ia apresentam apenas uma cópia do gene SMN2, início pré-natal da doença, com sintomas de hipotonia e insuficiência respiratória imediatamente após o nascimento e óbito neonatal precoce. As AME tipo Ib e Ic são definidas por início dos sintomas antes dos seis meses de idade e pela incapacidade de se sentar sem auxílio em qualquer momento da vida<sup>1</sup>.

4. Os pacientes com **AME tipo II** correspondem a 29% dos casos, têm início dos sintomas entre os 6 e os 18 meses de vida e aprendem a sentar, ou mesmo ficar de pé, por um breve período, de forma independente. Uma característica marcante desses pacientes é que eles não conseguem caminhar sem auxílio. Além disso, a escoliose precoce está presente na maioria dos pacientes, contribuindo para problemas respiratórios que levam à ventilação mecânica. No entanto, a maioria dos pacientes alcança a vida adulta e a maioria possui de três a quatro cópias de SMN2<sup>1</sup>.

### DO PLEITO

1. O **Nusinersena (Spinraza®)** é um oligonucleotídeo anti-senso ou anti-sentido (ASO) que permite a inclusão do éxon 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®)** 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 documento médico (Evento 1\_LAUDO17, pág. 1).

2. 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 2019<sup>3</sup>. Acrescenta-se que, de acordo com o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011<sup>4</sup>, há um prazo de 180 dias, a partir da data da publicação, para efetivar a oferta desse medicamento

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

<sup>3</sup>Comissão 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: 18 jun. 2019.

<sup>4</sup>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](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm)>. Acesso em: 18 jun. 2019.



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

no SUS. Portanto, o **Nusinersena 12mg/5mL (Spinraza<sup>®</sup>) ainda não está disponível** para o tratamento de pacientes com atrofia muscular espinhal (AME) 5q tipo I.

3. 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; A CONITEC fará a reavaliação da incorporação em 3 anos, contados a partir da publicação desta Portaria<sup>1</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>™</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<sup>5</sup>. Contudo, reitera-se que atualmente o medicamento **Nusinersena 12mg/5mL (Spinraza<sup>®</sup>) não se encontra incorporado às listas de medicamentos padronizados no SUS** para o tratamento de pacientes com atrofia muscular espinhal (AME) 5q **tipo I e tipo II**, como o caso do Autor.

5. 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<sup>®</sup>) 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<sup>®</sup>) 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 do 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<sup>6</sup>.**

<sup>5</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Nota Técnica nº 30/2018-NJUD/SE/GAB/SE/MS - Nusinersena (Spinraza<sup>™</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&infra\\_hash=565f465f5d6dd262b2509eec22c198d5](https://sei.saude.gov.br/sei/documento_consulta_externa.php?id_acesso_externo=26156&id_documento=3454744&infra_hash=565f465f5d6dd262b2509eec22c198d5)>. Acesso em: 18 jun. 2019.

<sup>6</sup>BRASIL. 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-nucleo-de-assessoria-tecnica/sj/ses>>



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

6. 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 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.

7. Por fim, cabe informar ainda que na lista oficial de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município 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<sup>®</sup>).

É o parecer.

À 15ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

MARINA GABRIELA DE OLIVEIRA  
Médica  
CREMERJ 52.91008-2

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS  
Farmacêutica  
CRF-RJ 14680

MARCELA MACHADO DURAO  
Assistente de Coordenação  
CRF-RJ 111517  
ID. 4.216.255-6

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