



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0848/2019**

Rio de Janeiro, 30 de agosto de 2019.

Processo nº 5005571-19.2019.4.02.5104,  
ajuizado por [REDACTED],  
representado por [REDACTED]  
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **1ª Vara Federal** de Volta Redonda, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza®).

**I – RELATÓRIO**

1. De acordo com laudo medico (Evento 1 LAUDO3, Pág. 1), emitido pela médica [REDACTED], o Autor, de 06 meses de vida, portador de **atrofia muscular espinhal tipo 1**, internado na UTI pediátrica deste hospital (Hospital Regional do Médio Paraíba) desde o dia 24/07/2019, com quadro de pneumonia e insuficiência respiratória. A pneumonia foi tratada com 15 dias de antibiótico, porém durante esse período de internação, não tolerou desmame da ventilação mecânica e extubação sem sucesso. Então atualmente o Autor está com suporte respiratório e medicamentos Salbutamol spray e (Flixotide) spray. Devido a atrofia muscular espinhal tipo 1, necessita do medicamento **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza®), a indução será: aplicar a 1ª dose, por intratecal em bolo, ao longo de 1 a 3 minutos, seguido de mais três doses com intervalo de 14 dias (total de dose = 4). Manutenção será uma dose a cada 4 meses. O Autor se beneficiará com o início do tratamento, pois seu uso provavelmente acarretará a não progressão da doença (a morte neural) já que a doença é degenerativa e progressiva. E pelo motivo também do medicamento estimular a produção da proteína ausente pela alteração genética, sendo assim importante o início do tratamento precocemente. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G12.0 - Atrofia muscular espinal infantil tipo I [Werdnig-Hoffman]**.

2. Em documentos do Centro Médico Especializado - CEMES (Evento 1 LAUDO10, Págs. 1 e 2), emitidos em 12 de agosto de 2019, pela médica [REDACTED], o Autor é portador de **atrofia muscular espinhal tipo 1**. Apresenta hipotonia muscular generalizada, fraqueza e hipotrofia da musculatura. Não apresenta movimento espontâneo e antigravitacionais de membros inferiores e superiores, fraqueza muscular. Não apresenta controle de cabeça, não senta, não faz trocas de posturas. Em ventilação mecânica. Exame neurológico – Hine = 2 pontos; Teste Chop Intend = 3 pontos. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G12.0 - Atrofia muscular espinal infantil tipo I [Werdnig-Hoffman]**, e prescrito o medicamento:



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

- **Nusinersena 12mg/5mL – indução:** aplicar a 1ª dose, intratecal em bolo, ao longo de 1 a 3 minutos, seguida de mais três doses com intervalos de 14 dias cada. A 4ª e a última dose, deve ter um intervalo de 30 dias. **Manutenção:** 01 dose de 4 em 4 meses.
3. Anexado ao processo (Evento 1\_LAUDO10, Pág. 3), encontra-se laudo de exame da Mendelics, emitido em 12 de Agosto de 2019, pelo geneticista [REDACTED] com resultado de: deleção em homozigose no gene SMN1. Éxon 7 e Éxon 8 = 2 cópias de SMN2. Este resultado confirma o diagnóstico de **amiotrofia espinhal (AME)**.
  4. Segundo formulário médico da Defensoria Pública da União em Volta Redonda (Evento 1\_OFIC11, Págs. 1 a 8), preenchido em 16 de agosto de 2019, pela médica [REDACTED] o Autor apresenta **atrofia muscular espinhal tipo 1**. Com sintomas de insuficiência respiratória em julho de 2019, após quadro infeccioso. Está atualmente em ventilação mecânica. Segunda a família já apresenta respiração típica (paradoxal) desde os primeiros meses de vida. Apresenta hipotonia generalizada, não sustentando a cabeça. Realizou pesquisa genética de DNA extraído de suab bucal. Análise do número de cópias dos genes SMN 1 e 2. Está indicado o medicamento **Nusinersena 12mg/5mL (Spinraza®)** –1ª dose intratecal e outras três doses com intervalo de 14 dias. Dose de manutenção: 01 dose de 4 em 4 meses, em uso contínuo e por tempo indeterminado. Foi citada a Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G12.0 - Atrofia muscular espinal infantil tipo I [Werdnig-Hoffman]**.

## 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



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.

6. No tocante ao Município de Volta Redonda, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Volta Redonda 2016.

### 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 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 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 SNM2, 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. Na AME tipo I a idade de início (0 - 6 meses), é a forma mais grave de manifestação da doença. As crianças apresentam hipotonia grave e precoce, são incapazes de sentar sem apoio e tem expectativa de vida de até 24 meses<sup>1</sup>.

<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/images/Relatorios/2019/Relatorio\\_Nusinersena\\_AME5q\\_2019.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Nusinersena_AME5q_2019.pdf)>. Acesso em: 30 ago. 2019.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

### **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. Elucida-se que o medicamento pleiteado **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza<sup>®</sup>) possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Assim, destaca-se que o registro de medicamentos é um dos meios estabelecidos pela Política Nacional de Medicamentos pelo qual a autoridade sanitária avalia a relevância terapêutica do medicamento, analisa sua eficácia e segurança<sup>3</sup>.

2. Informa-se que o medicamento pleiteado **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza<sup>®</sup>) possui indicação em bula<sup>2</sup> para o tratamento do quadro clínico que acomete o Autor – **atrofia muscular espinhal**, conforme consta em documentos médicos (Evento 1\_LAUDO3, Pág. 1), (Evento 1\_LAUDO10, Págs. 1 e 3) e (Evento 1\_OFIC11, Págs. 1 a 8).

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 SCTIE/MS Nº 24, de 24 de abril de 2019<sup>1</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 no SUS. Desta forma, o medicamento mencionado ainda não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Volta Redonda e do Estado do Rio de Janeiro.

4. Quanto ao questionamento do Despacho Judicial sobre *o fornecimento do medicamento pleiteado ser coberto pelo Sistema APAC (Autorização de Procedimentos Ambulatoriais de Alta Complexidade/Custo)*, informa-se que tendo em vista que o **Nusinersena** ainda não integra nenhuma lista oficial de medicamentos no SUS, o mesmo também não é coberto pelo Sistema APAC.

5. Destaca-se que o medicamento **Nusinersena** foi incorporado ao SUS apenas para pacientes que apresentam AME 5q tipo I com diagnóstico genético confirmatório que não estejam em ventilação mecânica invasiva permanente de modo ininterrupto<sup>5</sup>. Sendo assim,

<sup>2</sup>Bula do medicamento Nusinersena (Spinraza<sup>®</sup>) por Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2657552019&pIdAnexo=11101424](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/fmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2657552019&pIdAnexo=11101424)>. Acesso em: 30 ago. 2019.

<sup>3</sup>MASTROIANNI, P.C.; LUCCHETTA, R.C. Regulamentação Sanitária de Medicamentos. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 32, n. 1, p. 127-132, 2011. Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/108343/ISSN1808-4532-2011-32-1-127-132.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 30 ago. 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: 30 ago. 2019.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

considerando o relato médico de que o Autor é dependente de ventilação mecânica (Evento 1\_LAUDO3, Pág. 1), (Evento 1\_LAUDO10, Pág. 1) e (Evento 1\_OFIC11, Págs. 1 a 8), o Autor não se encontra contemplado para recebimento do Nusinersena quando seu fornecimento for iniciado, sendo inviável o acesso por vias administrativas.

6. Cabe esclarecer que informações acerca da disponibilidade na rede pública para a entrega imediata dos medicamento pleiteado não se encontra no escopo de atuação proposto no convênio firmado entre a Secretaria de Estado de Saúde e a Seção Judiciária da Justiça Federal do Rio de Janeiro.

7. Em relação ao *tempo mínimo estimado para o tratamento com o medicamento pleiteado, no caso da parte autora*. É importante mencionar que Segundo relato medico (Evento 1\_OFIC11, Págs. 1 a 8) “... *Está indicado ao Autor o medicamento Nusinersena 12mg/5mL (Spinraza®) – 1ª dose intratecal e outras três doses com intervalo de 14 dias. Dose de manutenção: 01 dose de 4 em 4 meses, em uso contínuo e por tempo indeterminado*”. Neste caso, cumprе complementar que cabe à profissional assistente determinar de acordo com a avaliação individual e sua vivência clínica, o tempo mínimo de tratamento com o referido medicamento.

8. Acrescenta-se que até o momento não foi publicado pelo Ministério da Saúde Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas<sup>5</sup> que verse sobre a **atrofia muscular espinhal** – quadro clínico que acomete o Autor, e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias . Atualmente encontra-se em consulta pública para contribuição da sociedade entre os dias 20/08/2019 e 09/09/2019<sup>6</sup> a Proposta para o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Atrofia Muscular Espinhal 5q Tipo 1<sup>7</sup>**. A publicação da versão final do PCDT ocorrerá após o encerramento deste prazo, sem data definida pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias ao SUS – CONITEC.

9. 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<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.

<sup>5</sup> MINISTÉRIO DA SAÚDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 30 ago. 2019.

<sup>6</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC. Consultas Públicas. Consulta Pública nº 46 - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Atrofia Muscular Espinhal 5q Tipo 1. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/consultas-publicas>>. Acesso em: 30 ago. 2019.

<sup>7</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório de Recomendação Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Atrofia Muscular Espinhal 5q Tipo 1, agosto/2019. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio\\_-Atrofia-Muscular-espinhal\\_CP\\_46\\_2019.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_-Atrofia-Muscular-espinhal_CP_46_2019.pdf)>. Acesso em: 30 ago. 2019.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

10. Por fim, cabe informar ainda que na lista oficial de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município de Volta Redonda 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.**

**À 1ª Vara Federal de Volta Redonda, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.**

  
**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