



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0921/2019

Rio de Janeiro, 19 de setembro de 2019.

Processo nº 5005924-59.2019.4.02.5104,
ajuizado por [REDACTED]
neste ato representada 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 formulário médico da Defensoria Pública da União em Volta Redonda (Evento 1_OFÍCIO10_ págs. 1 a 8), emitido em 21 de agosto de 2019 pela médica [REDACTED] a Autora, 3 anos, é portadora de doença neuromuscular (**Atrofia muscular espinhal tipo 1**), apresentando quadro grave de hipotonia muscular. A **atrofia muscular espinhal** é uma doença genética degenerativa em que ocorre morte progressiva dos neurônios motores. O quadro leva a atrofia dos músculos respiratórios, sendo sua manifestação mais grave a insuficiência respiratória e dependência de ventilação mecânica. A ausência do tratamento específico leva à piora progressiva do quadro, com dependência cada vez maior de ventilação mecânica. Indica-se o uso de **Nusinersena (Spinraza®)**, medicamento que aumenta a produção da proteína deficiente pela alteração genética, sendo o único tratamento específico disponível no momento para o controle desta doença (serão usados 4 frascos em um período de 30 dias e manutenção de 1 frasco a cada 4 meses); há urgência no fornecimento do medicamento pleiteado, pois por ser uma doença degenerativa a demora em começar o medicamento implica em continuidade de morte celular neuronal; não há possibilidade de substituição deste medicamento por outro com princípio ativo diverso. A seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10) foi citada: **G12.0 – atrofia muscular espinhal infantil tipo I [Werdnig-Hoffman]**.

2. Conforme observado em documento médico e receituário do Centro Médico Especializado – CEMES (Evento 1_LAUDO9_ págs. 1 e 2), emitidos em 02 de Agosto de 2019 pela médica [REDACTED], a Autora apresenta **atrofia muscular espinhal tipo I**, com hipotonia muscular generalizada, fraqueza e hipotrofia da musculatura. Em membros inferiores não apresenta movimento espontâneo, tem fraqueza muscular, retração ligamentar e encurtamento de tendão de Aquiles. Pé em ponta, com rotação interna. Em membros superiores apresenta movimento espontâneo de antebraço, não possui movimento antigravitacional de braços e ombros. Controle de cabeça precário. Não senta, não faz trocas de posturas. Em ventilação mecânica. Exame neurológico – Hine: 4 pontos; teste Chop Intend: 7 pontos. Desta forma, foi prescrito:

- **Nusinersena 12mg/5mL (Spinraza®)** Solução injetável – 04 frascos

Indução: Aplicar a primeira dose intra-tecal em bolo, ao longo de 1 a 3 minutos, seguida de mais três doses com intervalos de 14 dias cada; a quarta e



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

última dose deve ter um intervalo de trinta dias; Manutenção: 1 dose de 4 em 4 meses.

3. Acostado ao processo encontra-se laudo do Hospital Regional do Médio Paraíba Dra Zilda Arns Neumann (Evento1_RECEIT11_pág. 1), emitido em 31 de agosto de 2019 pela médica citada no item 1 deste relatório, no qual foi relatado que a Autora está internada no hospital mencionado desde 17 de outubro de 2018, sem previsão de alta, por ser dependente de ventilação mecânica, em decorrência de sua doença de base (**atrofia muscular espinhal tipo 1**).

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



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. 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.

3. **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 sobrevivência².

DO PLEITO

1. O **Nusinersena** (SpinrazaTM) 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). O medicamento é de uso adulto e pediátrico por via intratecal (IT). Está indicado para o tratamento da atrofia muscular espinhal 5q (AME)³.

III - CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Nusinersena** (SpinrazaTM) **possui indicação clínica que consta em bula**³ para o tratamento do quadro clínico que acomete a Autora – **atrofia muscular espinhal infantil tipo I (AME)**, conforme consta em documentos médicos (Evento 1_OFÍCIO10_págs. 1 a 8, Evento 1_LAUDO9_págs. 1 e 2 e Evento1_RECEIT11_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 SCTIE/MS Nº 24, de 24 de abril de 2019¹. Acrescenta-se que, de acordo com o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011⁴, há um prazo de 180 dias, a

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: 19 set. 2019.

²BAIONI 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/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572010000400004>. Acesso em: 19 set. 2019.

³Bula do medicamento Nusinersena (SpinrazaTM) por Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: < http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2657552019&pIdAnexo=11101424>. Acesso em: 19 set. 2019.

⁴Decreto 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



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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. Portanto, **o medicamento Nusinersena não está disponível para entrega imediata.**

3. Contudo, conforme disposto na Portaria descrita acima, **Nusinersena foi incorporado apenas para pacientes com diagnóstico genético confirmatório que não estejam em ventilação mecânica invasiva permanente**¹.

4. Considerando o relato médico de que a Autora em 31 de agosto de 2019 encontrava-se internada desde 17 de outubro de 2018, **sem previsão de alta por ser dependente de ventilação mecânica** (Evento1_RECEIT11_pág. 1), a Autora **não se encontra contemplada para recebimento do Nusinersena quando seu fornecimento for iniciado, sendo inviável o acesso por vias administrativas**¹.

5. Em caráter informativo destaca-se que recentemente esteve em Consulta Pública proposta de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo 1, que foi disponibilizada para contribuição da sociedade até 09 de agosto de 2019. Porém, nessa proposta de PCDT, **um dos critérios de exclusão do PCDT observado é a necessidade de ventilação mecânica invasiva permanente, entendida como 24 horas de ventilação/dia, continuamente, por ≥ 21 dias**⁵. Após o prazo de contribuição da consulta pública **será publicada decisão definitiva acerca do PCDT para tratamento da atrofia muscular espinhal, contudo, não há prazo determinado para a publicação.**

6. Convém salientar ainda que APAC corresponde a Autorização de Procedimentos Ambulatoriais de Alta Complexidade do SUS. Considerando que o **Nusinersena não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, o mesmo **também não é fornecido por meio do sistema APAC.**

7. Destaca-se que **atualmente não estão disponíveis no âmbito do SUS medicamentos com as mesmas propriedades farmacológicas que o pleito Nusinersena.**

8. Com relação ao tempo estimado de tratamento, **considerando que a Autora não se enquadra nos requisitos para fornecimento da Nusinersena, não cabe a este Núcleo dispor sobre o tema, em relação ao seu caso especificamente.** Salienta-se ainda que **cada paciente deve ser avaliado individualmente.** De acordo com a bula do medicamento, a dose recomendada é de 12mg (5mL) por administração. O tratamento deve ser iniciado o mais cedo possível após o diagnóstico, com 4 doses de carga. As três primeiras doses devem ser administradas em intervalos de 14 dias, ou seja, nos dias 0, 14 e 28. A quarta dose 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 após 3 anos de início do tratamento da 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.**

9. As evidências científicas acerca da eficácia e efetividade do Nusinersena para AME 5q demonstram uma melhora na função motora e ganho de sobrevida livre de evento para

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: 19 set. 2019.

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Proposta de PCDT da atrofia muscular espinhal 5q tipo 1. Consulta Pública nº 46/2019.

Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_-Atrofia-Muscular-espinhal_CP_46_2019.pdf>. Acesso em: 19 set. 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

pacientes com AME 5q tipo I, portadores de duas cópias do gene SMN2, com **diagnóstico até o sexto mês de vida e que iniciaram o tratamento em até 13,1 semanas após o diagnóstico**. Para os demais portadores de AME 5q tipo I, a melhora observada foi apenas motora¹.

10. Elucida-se que a segurança do Nusinersena foi avaliada em dois estudos clínicos de fase III em bebês e crianças com atrofia muscular espinhal. Foi relatada como muito comum a ocorrência de dor de cabeça, vômito e dor nas costas, eventos adversos considerados relacionados ao procedimento da punção lombar, que podem ser considerados manifestações relacionadas à síndrome pós-punção lombar. Na experiência pós comercialização foram observados eventos adversos associados à administração do Nusinersena por punção lombar, incluindo infecções graves, tais como meningite. Também foram reportadas hidrocefalia, meningite asséptica e hipersensibilidade (por exemplo, angioedema, urticaria e erupções cutâneas). Foi observado ainda que **este é um medicamento novo** e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, **podem ocorrer eventos imprevisíveis ou desconhecidos**³.

11. Ressalta-se que a Autora se encontra, no momento, com 3 anos e 6 meses de idade, data de nascimento 09/03/2016 (Evento 1 LAUDO9 pág. 3).

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.

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