



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS -- FEDERAL Nº 1177/2019**

Rio de Janeiro, 22 de novembro de 2019.

Processo nº 5009478-51.2019.4.02.5120,  
ajuizado por

O presente parecer visa atender a solicitação de informações técnicas da 2ª Vara Federal de Nova Iguaçu, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Nusinersena** (Spinraza™).

**I – RELATÓRIO**

1. Para elaboração deste parecer técnico foram considerados os laudos médicos datados acostados ao processo.
2. De acordo com documento médico e receituário (Evento 15, Laudo 2, páginas 1 a 3), do Serviço de Neurologia Infantil do Hospital Universitário Gaffrè e Guinle, emitidos em 24 de outubro de 2019 pela médica  a Autora, de 26 anos, apresenta diagnóstico clínico e molecular de **atrofia muscular espinhal (AME tipo III)**. No momento encontra-se em cadeira de rodas, com pouca mobilização dos membros superiores, escoliose grave com sinais de restrição respiratória, necessitando de acompanhante 24h. Com os dados científicos disponíveis na literatura, a evolução favorável dos usuários de **Nusinersena** (Spinraza™) e aprovação pelo órgão regulador responsável no Brasil, foi solicitado para a Autora o uso do medicamento Nusinersena. Foi informado ainda que a equipe que acompanha a Autora é formada por médicos e demais profissionais de saúde necessários a administração da droga e realizar o seguimento clínico da Autora. Desta forma, foi prescrito: **Nusinersena 12mg/5ml** (Spinraza™): 12 mg a cada infusão - Esquema: 4 infusões nos primeiros 2 meses, depois 1 infusão a cada 4 meses por tempo indeterminado.

**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 pela 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, alterada pela 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



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 Gabinete nº137/2017 de 03 de junho de 2017, da Secretaria Municipal de Saúde da Cidade de Nova Iguaçu dispõe a instituição da Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME - Nova Iguaçu.

### DO QUADRO CLÍNICO

1. A **atrofia muscular espinhal (AME)** é uma doença neurodegenerativa com herança genética autossômica recessiva. A doença é causada por uma deleção ou mutação homozigótica do gene 1 de sobrevivência do motoneurônio (SMN<sub>1</sub>), localizado na região telomérica do cromossomo 5q13, sendo que o número de cópias de um gene semelhante a ele (SMN<sub>2</sub>), localizado na região centromérica, é o principal determinante da severidade da doença. Essa alteração genética no gene SMN<sub>1</sub> é responsável pela redução dos níveis da proteína de sobrevivência do motoneurônio (SMN). O gene SMN<sub>2</sub> não compensa completamente a ausência da expressão do SMN<sub>1</sub> porque produz apenas 25% da proteína SMN. A falta da proteína SMN leva à degeneração de motoneurônios alfa ( $\alpha$ ) localizados no corno anterior da medula espinhal, o que resulta em fraqueza e paralisia muscular proximal progressiva e simétrica. A classificação clínica da AME é dada pela idade de início e máxima função motora adquirida, sendo então dividida em: 1) severa (tipo I, AME aguda ou doença de Werdnig-Hoffmann); 2) intermediária (tipo II ou AME crônica); 3) branda (tipo III, AME juvenil ou doença de Kugelberg-Welander); e 4) tipo IV (AME adulta). Outros autores classificam a AME em apenas três categorias: severa, intermediária e branda<sup>1</sup>.

2. A AME tipo III aparece após os 18 meses, o aparecimento da doença antes dos 3 anos de idade é classificado como AME tipo IIIa, e após essa idade como AME tipo IIIb. O que difere as duas é a preservação da capacidade de andar, sendo que os indivíduos com o tipo IIIa são capazes de andar até os 20 anos, enquanto os pacientes do tipo IIIb da mesma idade permanecem com essa habilidade durante a vida toda. Dificuldades de engolir, tossir ou hipoventilação são menos frequentes do que nos pacientes com o tipo II, mas podem ocorrer. Com o passar dos anos, esses indivíduos podem desenvolver escoliose<sup>1</sup>.

### DO PLEITO

1. Nusinersena (Spinraza<sup>TM</sup>) é um oligonucleotídeo anti-senso ou anti-sentido que permite a inclusão do exon 7 durante o processamento do RNA mensageiro de SMN2,

<sup>1</sup> BAJONI M.T.C., AMBIEL C.R. Atrofia muscular espinhal: diagnóstico, tratamento e perspectivas futuras. J Pediatr, v. 86, n. 4, p; 261-270, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jped/v86n4/a04v86n4.pdf>>. Acesso em: 22 nov. 2019.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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 (Spinraza™)** possui indicação em bula<sup>2</sup> para o tratamento da **Atrofia Muscular Espinhal tipo 3**, condição clínica que acomete a Autora, conforme documentos médicos acostados (Evento 15, Laudo2, páginas 1 a 3).

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, apenas do tipo I, conforme disposto na Portaria N° 24 de 24 de abril de 2019<sup>3</sup>, e o cadastro para acesso foi iniciado. Contudo, o medicamento não foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento da situação clínica da Autora, Atrofia Muscular Espinhal tipo 3<sup>4</sup>.

3. 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 **Nusinersena (Spinraza™)** não tem benefício comprovado para crianças de qualquer idade com necessidade de assistência respiratória, escoliose ou contraturas, crianças maiores de 12 anos e crianças com AME tipo 3 ou 4<sup>5</sup>. Desta forma, reitera-se que atualmente o medicamento Nusinersena 12mg/5mL (Spinraza®) não se encontra padronizados para o tratamento de pacientes com atrofia muscular espinhal (AME) 5q tipo 3, como o caso da Autora.

4. 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 e III (quadro clínico que acomete a Autora, conforme documento médico -- Evento 15, Laudo2, páginas 1 a 3) 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

<sup>2</sup> Bula do medicamento Nusinersena (Spinraza™) por Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <[https://br.biogen.com/content/dam/corporate/pt\\_BR/refresh\\_PDFs/SPINRAZA\\_nusinersena\\_Bula\\_Profissional\\_de\\_saude.pdf](https://br.biogen.com/content/dam/corporate/pt_BR/refresh_PDFs/SPINRAZA_nusinersena_Bula_Profissional_de_saude.pdf)>. Acesso em: 22 nov. 2019.

<sup>3</sup> Comissão 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: 22 nov. 2019.

<sup>4</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 22 nov. 2019.

<sup>5</sup> BRASIL. 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&infra\\_hash=565f465f5d6dd262b2509ecc22c198d5](https://sei.saude.gov.br/sei/documento_consulta_externa.php?id_acesso_externo=26156&id_documento=3454744&infra_hash=565f465f5d6dd262b2509ecc22c198d5)>. Acesso em: 22 nov. 2019.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

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>.

5. Destaca-se que a bula<sup>2</sup> aprovada pela ANVISA do medicamento pleiteado Nusinersena (Spinraza<sup>TM</sup>) apresenta uso adulto e pediátrico, contudo, em “*Advertências e Precauções*”, consta que a eficácia e segurança do Nusinersena foi estabelecida em pacientes pediátricos desde recém-nascidos até 17 anos idade, há dados limitados em pacientes com idade superior a 18 anos. No *Parecer Público de Avaliação do Medicamento – Aprovação* – emitido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)<sup>7</sup> em 28 de novembro de 2017, também é informado que os dados disponíveis para indivíduos adultos de 18 anos ou mais são limitados.

6. Acrescenta-se que ainda não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), emitido pelo Ministério da Saúde<sup>8</sup>, que verse sobre a atrofia muscular espinhal tipo 3 – quadro clínico que acomete a Autora e, portanto, não há lista oficial de medicamentos que possam ser implementados nestas circunstâncias. Além disso, elucida-se que, no momento, nas listas oficiais de medicamentos para dispensação pelo SUS, no âmbito do Município de Nova Iguaçu e do Estado do Rio de Janeiro, não constam alternativas terapêuticas que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento pleiteado Nusinersena.

7. Em caráter informativo destaca-se que recentemente esteve em Consulta Pública proposta de PCDT para tratamento da atrofia muscular espinhal 5q, apenas para o tipo 1 desta doença<sup>9</sup>.

É o parecer.

À 2ª Vara Federal de Nova Iguaçu, 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

MARCELA MACHADO DURAO  
Farmacêutica  
CRF-RJ 11517  
ID. 4.216.255-6

JULIANA PEREIRA DE CASTRO  
Farmacêutica  
CRF- RJ 22.383

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

<sup>6</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM nº 1.297, de 11 de junho de 2019. Disponível em: <[http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelogs/gm/2019/prt1297\\_12\\_06\\_2019.html](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelogs/gm/2019/prt1297_12_06_2019.html)>. Acesso em: 22 nov. 2019.

<sup>7</sup> Agência Nacional de Vigilância Sanitária. PARECER PÚBLICO DE AVALIAÇÃO DO MEDICAMENTO – APROVAÇÃO. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351233501201778/?nomeProduto=spinraza>>. Acesso em: 22 nov. 2019.

<sup>8</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 22 nov. 2019.

<sup>9</sup> Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Consultas públicas encerradas, Consulta Pública nº 46/2019, Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q Tipo 1, Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/consultas-publicas-2019-encerradas>>. Acesso em: 22 nov. 2019.