



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

**PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS – FEDERAL Nº 0071/2020**

Rio de Janeiro, 13 de fevereiro de 2020.

Processo nº 5065196-90.2019.4.02.5101,  
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 do presente Parecer Técnico foi considerado o documento médico datado acostado ao Processo.
2. De acordo com documento médico do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle – HUGG/UNIRIO (Evento30\_ANEXO1 págs. 1 e 2), emitido em 31 de outubro de 2019 pela médica  o Autor, atualmente com 20 anos de idade, apresenta diagnóstico clínico e molecular de **atrofia muscular espinhal (AME) tipo III**. Atualmente o Autor está dependente de cadeira de rodas, além de apresentar comprometimento e pouca mobilidade dos membros superiores, evidenciando a progressão da doença. Foi solicitado o fornecimento do medicamento **Nusinersena** (Spinraza™), indicado na dose de 12mg a cada infusão (esquema: 4 infusões nos primeiros dois meses, e uma infusão a cada 4 meses por tempo indeterminado. A equipe do hospital é formada por médicos e demais profissionais de saúde necessários à administração do medicamento, e a realizar o seguimento clínico do paciente. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G12.0 – Atrofia muscular espinhal 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 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. No tocante ao Município de Queimados, em consonância com as legislações supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais - REMUME-QUEIMADOS-RJ, publicada pela Resolução nº 004/SEMUS/2012, de 25 de maio de 2012.

### 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

<sup>1</sup> BAIONI 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: 13 fev. 2020.





GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

1. **Nusinersena** (Spinraza™) é um oligonucleotídeo anti-senso ou anti-sentido que permite a inclusão do exon 7 durante o processamento do RNA mensageiro 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. Inicialmente destaca-se que, embora em documento médico tenha sido relatado que o Autor apresenta **AME tipo III** (Evento30\_ANEXO1\_pág. 1), à petição inicial foi relatada a ocorrência de **AME tipo II** (Evento1\_INIC1\_pág. 2). Para a elaboração deste Parecer Técnico, foi considerado o relato médico.

2. Informa-se que o medicamento pleiteado **Nusinersena** (Spinraza™) **possui indicação clínica prevista em bula**<sup>2</sup> para o tratamento da **Atrofia Muscular Espinhal tipo 3**, condição clínica que acomete o Autor, conforme relato médico (Evento30\_ANEXO1\_págs. 1 e 2).

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, 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 do Autor, Atrofia Muscular Espinhal tipo 3<sup>4</sup>. Foi relatado pela CONITEC que caso sejam apresentadas evidências adicionais sobre eficácia, efetividade e segurança do Nusinersena para tratamento dos tipos II e III da AME 5q, o tema poderá ser reavaliado<sup>5</sup>.

4. 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>6</sup>. Desta forma, reitera-se que atualmente o medicamento Nusinersena 12mg/5mL (Spinraza®) não se encontra padronizados para o tratamento de pacientes adultos com atrofia muscular espinhal (AME) 5q tipo 3, como o caso do Autor.

<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\\_d\\_e\\_saude.pdf](https://br.biogen.com/content/dam/corporate/pt_BR/refresh_PDFs/SPINRAZA_nusinersena_Bula_Profissional_d_e_saude.pdf)>. Acesso em: 13 fev. 2020.

<sup>3</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. 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: 13 fev. 2020.

<sup>4</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Tecnologias demandadas. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao>>. Acesso em: 13 fev. 2020.

<sup>5</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC. Relatório de Recomendação n° 449, de abril/2019. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relelatorio\\_Nusinersena\\_AME5q\\_2019.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relelatorio_Nusinersena_AME5q_2019.pdf)>. Acesso em: 13 fev. 2020.

<sup>6</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=565f465f5d6dd262b2509eec22c198d5](https://sei.saude.gov.br/sei/documento_consulta_externa.php?id_acesso_externo=26156&id_documento=3454744&infra_hash=565f465f5d6dd262b2509eec22c198d5)>. Acesso em: 13 fev. 2020.



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

5. Após a Nota Técnica supramencionada, 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™) para o tratamento da atrofia muscular espinhal (AME 5q) tipos II e III (quadro clínico que acomete o Autor, conforme documento médico – Evento 15, Laudo<sup>2</sup>, 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 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>7</sup>.

6. Destaca-se que a bula<sup>2</sup> aprovada pela ANVISA do medicamento pleiteado Nusinersena (Spinraza™) 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 de 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>8</sup> em 28 de novembro de 2017, também é informado que **os dados disponíveis para indivíduos adultos de 18 anos ou mais são limitados**.

7. Acrescenta-se que ainda não existe Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), emitido pelo Ministério da Saúde<sup>9</sup>, que verse sobre a **atrofia muscular espinhal tipo 3** – quadro clínico que acomete o Autor 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 Queimados e do Estado do Rio de Janeiro, **não constam**

<sup>7</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM nº 1.297, de 11 de junho de 2019. Disponível em: <[http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/gm/2019/prt1297\\_12\\_06\\_2019.html](http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/gm/2019/prt1297_12_06_2019.html)>. Acesso em: 13 fev. 2020.

<sup>8</sup>BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. PARECER PÚBLICO DE AVALIAÇÃO DO MEDICAMENTO – APROVAÇÃO. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351233501201778/?nomeProduto=spinraza>>. Acesso em: 13 fev. 2020.

<sup>9</sup>BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolos e Diretrizes. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 13 fev. 2020.





GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica  
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

**alternativas terapêuticas** que possam representar substitutos farmacológicos ao medicamento pleiteado **Nusinersena**.

8. Em caráter informativo destaca-se que recentemente foi publicado PCDT para tratamento da **atrofia muscular espinhal 5q, apenas para o tipo 1 desta doença**<sup>10</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.

**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

<sup>10</sup> BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q Tipo 1. Disponível em: <[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria\\_Conjunta\\_PCDT\\_Atrofia\\_Muscular\\_Espinhal\\_5q\\_Tipo-1.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria_Conjunta_PCDT_Atrofia_Muscular_Espinhal_5q_Tipo-1.pdf)>. Acesso em: 13 fev. 2020.