



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS – FEDERAL Nº 0261/2021

Rio de Janeiro, 30 de março de 2021.

Processo nº 5020377-97.2021.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender a solicitação de informações técnicas da **28ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Nusinersena** (Spinraza®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com os documentos médicos emitidos em impresso próprio pela médica em 26 de agosto de 2020 e 19 de março de 2021 (Evento 1_ANEXO5/6/17_Página 1), o Autor encontra-se em acompanhamento neurológico com história de fraqueza muscular iniciada aos 20 anos, inicialmente nos membros inferiores e, atualmente, acometendo os membros superiores, necessitando nos últimos meses de cadeira de rodas para se movimentar. Ao exame, apresenta quadro compatível com doença do neurônio motor inferior e o estudo genético realizado em novembro de 2017 evidenciou a presença de uma variante patogênica no gene SNM1, relacionada ao fenótipo de atrofia muscular espinal (locus 5q13.2). Foi participada que o Autor necessita iniciar o tratamento com Nusinersena uma vez que já apresenta déficit neurológico ainda em evolução com atividade laborativa importante. A médica assistente informa que, caso não efetue o tratamento, a evolução clínica do Autor poderá ser bastante desfavorável. Foi prescrito ao Autor:

- **Nusinersena 12mg/5mL** – aplicar via intratecal no seguinte esquema: uma aplicação a cada 15 dias (três aplicações); seguido de nova aplicação após 30 dias e então repetir a cada 04 meses.

2. Em Evento 1_ANEXO7/13_Página 1, encontram-se exames laboratoriais do dia 26 de agosto de 2017 e 10 de março de 2009 evidenciando deleção em homozigose no gene SMN1, resultado que confirma o diagnóstico de **atrofia muscular espinal (AME)**.

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 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.

2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes:



Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.

3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente 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 execução e financiamento 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 Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.

7. A Resolução SMS 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.

8. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com **Doenças Raras**, na forma do Anexo XXXVIII.

DO QUADRO CLÍNICO

1. As **atrofias musculares espinhais (AME)** são um grupo diverso de desordens genéticas que afetam o neurônio motor espinhal. As diferentes formas de AME estão associadas a numerosas mutações genéticas e significativa variabilidade fenotípica. A AME 5q é a forma mais comum entre esse grupo de doenças neuromusculares hereditárias autossômicas recessivas caracterizadas pela degeneração dos neurônios motores na medula espinhal e tronco encefálico. A AME 5q é a causa mais frequente de morte infantil decorrente de uma condição monogênica, apresentando uma prevalência de 1-2 em 100.000 pessoas e incidências de 1 a cada 6.000 até 1 a cada 11.000 nascidos vivos¹.

2. A **AME 5q** é causada por alterações no locus do gene de sobrevivência do neurônio motor, localizado na região 5q11.2-13.3 do cromossomo 5. Na **AME 5q**, ambas as cópias do éxon 7 do gene SMN₁ estão ausentes em cerca de 95% dos pacientes afetados. Nos

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 15, de 22 de outubro de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo I. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Portaria_Conjunta_PCDT_Atrofia_Muscular_Espinhal_5q_Tipo-I.pdf>. Acesso em: 29 mar. 2021.



5% restantes, pode haver heterozigose composta (deleção em um alelo e mutação de ponto no outro alelo) ou, mais raramente, em casos de consanguinidade, mutação de ponto em homozigose. É importante ressaltar que a perda completa de SMN é uma condição letal e que a SMA é causada por baixos níveis de SMN – não sua ausência total. É por isso que não foram identificados pacientes com AME que sejam nulos tanto para a SMN₁ quanto para a SMN₂¹.

3. A AME é subdividida clinicamente em cinco tipos (AME tipos 0, 1, 2, 3 e 4), definidos pela idade de aparecimento dos sintomas e pelas habilidades motoras alcançadas. Assim, pessoas com a mesma doença podem apresentar níveis de acometimento e manifestações clínicas diferentes, como indivíduos que não conseguem se sentar de forma independente, indivíduos que se sentam, mas não andam, ou indivíduos que andam mas que podem perder essa habilidade com a progressão da doença. Apesar das diferenças clínicas, pessoas com todos os tipos de AME têm a mesma doença, os sinais e sintomas são causados pela disfunção e morte de neurônios motores devido à diminuição da quantidade funcional de proteína SMN. A AME tipo 3 também conhecida como doença de Kugelberg-Welander, atinge cerca de 13% dos casos. Os primeiros sintomas aparecem após os dezoito meses de idade. Alguns pacientes desenvolvem dificuldade respiratória mais tardiamente, quando comparados ao tipo 2. Conseguem desenvolver a capacidade de andar independentemente, porém, em algum momento da vida, podem perder essa habilidade. Quanto mais precoce o início dos sintomas e sinais, mais cedo pode ocorrer a perda da marcha. As dificuldades ortopédicas, incluindo a escoliose, se agravam a partir do momento em que param de andar. Em casos mais graves ou com mais tempo de doença, podem desenvolver dificuldades para engolir. Estudos mostram que a expectativa de vida destes pacientes pouco se diferencia da população não afetada².

DO PLEITO

1. **Nusinersena** (SpinrazaTM) 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)³.

III – CONCLUSÃO

1. Refere-se a Autor com história de fraqueza muscular, inicialmente nos membros inferiores e, atualmente, acometendo os membros superiores, necessitando nos últimos meses de cadeira de rodas para se movimentar. Ao exame, apresenta quadro compatível com **doença do neurônio motor inferior** e o estudo genético evidenciando a presença de uma variante patogênica no gene SNM₁, relacionada ao fenótipo de **atrofia**

² IQVIA. Guia de discussão sobre a Atrofia Muscular Espinhal (AME) no Brasil. <https://br.biogen.com/content/dam/corporate/pt_BR/refresh_imagens/Livro_Brasil_novembro2019.pdf>. Acesso em: 29 mar. 2021.

³ Bula do medicamento Nusinersena (SpinrazaTM) por Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351233501201778/?substancia=26074>>. Acesso em: 29 mar. 2021.



muscular espinhal (locus 5q13.2). Apresenta solicitação médica para uso de **Nusinersena** (SpinrazaTM).

2. Inicialmente, cumpre informar que o pleito **Nusinersena** (Spinraza[®]) se trata de um fármaco com **indicação prevista em bula**³, para tratamento da **atrofia muscular espinhal 5q**.

3. A atrofia muscular espinhal (AME) é uma doença rara e, nesse sentido, o Ministério da Saúde publicou a Portaria nº 199 de 30 de janeiro de 2014 que instituiu a **Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras**, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras⁴ tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

4. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras. Na Proposta de Priorização para a elaboração de PCDT, atrofia muscular espinhal consta dentre as anomalias congênitas ou de manifestação tardia⁵.

5. Assim, cabe informar que a **Nusinersena foi incorporado ao SUS** para o tratamento da atrofia muscular espinhal (AME) 5q, apenas do tipo I, conforme disposto na Portaria Nº 24 de 24 de abril de 2019⁶. Contudo, o medicamento encontra-se em análise pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento da atrofia muscular espinhal dos tipos II e III⁷.

6. No que tange à disponibilização através do SUS, cabe mencionar que o **Nusinersena** (Spinraza[®]) é disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadram nos critérios de inclusão do **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo I**, (Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 15, de 22 de outubro de 2019), bem como no disposto nas Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS (Título IV) e nº 6/GM/MS, ambas de 28 de setembro de 2017 (estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS). Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as

⁴ BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível:

<http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 29 mar. 2021.

⁵ CONITEC. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação – Priorização de

Protocolos e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras. Março/2015. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio_PCDT_DoencasRaras_CP_FINAL_142_2015.pdf>. Acesso em: 29 mar. 2021.

⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. 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: 26 fev. 2021/29 mar. 2021.

⁷ 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: 29 mar. 2021.



doenças (Classificação Internacional de Doenças – CID-10) contempladas no PCDT, e na legislação citada.

7. Destaca-se ainda, que a Portaria Conjunta Nº 15, de 22 de outubro de 2019, que aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo I, descreve que serão incluídos neste Protocolo pacientes de ambos os sexos, com diagnóstico genético confirmado de AME 5q tipo I. O paciente elegível para uso de nusinersena deverá ter diagnóstico confirmado de AME 5q tipo 1B/C, além de cumprir os critérios abaixo, de acordo com sua situação:

- Pré-sintomáticos: crianças com histórico familiar de AME, diagnóstico genético confirmado de AME 5q e presença de até três cópias de SMN2.
- Sintomáticos: crianças com diagnóstico genético confirmado de AME 5q, presença de até três cópias de SMN2 e início dos sintomas até o sexto mês de vida.
- Adicionalmente, independente da manifestação de sintomas, o paciente deverá apresentar condições de nutrição e hidratação adequadas, com ou sem gastrostomia, pesando, pelo menos, o terceiro percentil de peso corporal para a idade e estando com o calendário de vacinação em dia.

8. Ressalta-se que o referido PCDT, nos critérios de inclusão supraditos, descreve crianças e não descreve pacientes acima de 18 anos.

9. Importante mencionar que nos documentos médicos acostados ao processo, não há informação sobre o fenótipo (tipo) apresentado pelo Autor, consta apenas informação de que o Suplicante tem diagnóstico de atrofia muscular espinhal. Logo, para inferir com maior precisão acerca da disponibilização do medicamento pleiteado por via administrativa, sugere-se emissão de novo documento médico que verse sobre a referida temática.

10. Adiciona-se que a bula³ aprovada pela ANVISA do medicamento pleiteado **Nusinersena** (Spinraza[®]) indica 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 poucos dados em pacientes com idade superior a 18 anos. No *Parecer Público de Avaliação do Medicamento – Aprovação* – emitido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)⁸ em 28 de novembro de 2017, também é informado que **os dados disponíveis para indivíduos adultos de 18 anos ou mais são limitados**.

11. Ressalta-se que o medicamento pleiteado possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

12. No que concerne ao valor da **Nusinersena** (Spinraza[®]) no Brasil, para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência

⁸ 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: 29 mar. 2021.



Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)⁹.

13. De acordo com publicação da CMED¹⁰, o **Preço Fábrica (PF)** deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG)** é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

14. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, a **Nusinersena** (SpinrazaTM), possui preço de fábrica correspondente a R\$ 412.448,41 e preço de venda ao governo correspondente a R\$ 323.648,27, para o ICMS 20%¹¹.

É o parecer.

À 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

GABRIELA CARRARA

Farmacêutica
CRF- RJ 21.047

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

⁹ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 29 mar. 2021.

¹⁰ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 29 mar. 2021.

¹¹ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>>. Acesso em: 29 mar. 2021.