



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0398/2021

Rio de Janeiro, 10 de maio de 2021.

Processo nº 50931939.06.2021.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED] neste
ato representada por [REDACTED]
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **23ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com laudo de exame da Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação Associação das Pioneiras Sociais e documentos médicos do Hospital Universitário Pedro Ernesto - HUPE (Evento 1_LAUDO8, págs. 1 a 5) e (Evento 1_RECEIT9, pág. 1), emitidos em 20 de abril de 2021, pela neurologista [REDACTED] o Autor, com histórico de dificuldade na força muscular percebida pela família desde os 2 anos de idade. Ao longo do tempo adquiriu marcha, mas vem apresentando dificuldades progressivas desde a fase escolar e atualmente necessita de ajuda para levantar do chão e para subir e descer escadas. Tem maior fraqueza em musculatura proximal, principalmente em membros inferiores, com marcha dificultada apresentando bácia de quadril. Sobe escada com apoio bilateral em corrimão e necessita apoio para levantar do chão. Ao exame, além de fraqueza, tem hiporreflexia e fasciculações em mãos e língua. Dificuldade em sugar canudo denotando fraqueza bulbar.

2. Iniciou acompanhamento no Hospital Universitário Pedro Ernesto no final de 2020, já com diagnóstico pela Rede Sarah de **atrofia muscular espinhal tipo III (AME III)** por exame molecular de exón 7 e 8 = deleção em homozigose do gene SMN1 e 4 cópias do gene SME. Foi relatado que o Autor tem bom rendimento escolar, e está sendo acompanhado objetivamente pela monitorização do tempo de caminhada, a fim de que se possa acompanhar suas funções motoras ao longo do tempo. Foi solicitado fisioterapia motora especializada e fisioterapia respiratória a fim de evitar redução de complacência. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (**CID-10**): **G12.1 – Outras atrofia muscular espinhais hereditárias**, e prescrito, o medicamento:

- **Nusinersena 12mg/5mL** (Spinraza®)

✓ Fase de indução: 1ª dose - 1 ampola intratecal; 2ª dose = dia 15 – 1 amp. intratecal; 3ª dose = dia 30 – 1 amp. intratecal; 4ª dose = dia 60 – 1 amp. intratecal.

✓ Fase de manutenção: 1 amp. intratecal a cada 4 meses. Tratamento contínuo e crônico.

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/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.
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 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

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: 06 mai. 2021.



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 uma doença neuromuscular de manifestação clínica variável, genética e rara. 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** (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)³.

III – CONCLUSÃO

1. Em síntese, trata-se de Autor, com 14 anos de idade e com diagnóstico de atrofia muscular espinhal tipo III (AME III), tendo solicitação do médico assistente para uso do Nusinersena 12mg/5mL (Spinraza[®]) na seguinte posologia: primeiro a Fase de indução com a 1ª dose no 1º dia (1 ampola intratecal); a 2ª dose no 15º dia (1 ampola intratecal); a 3ª dose no 30º dia (1 ampola intratecal); a 4ª dose no 60º dia (1 ampola intratecal). E para a Fase de manutenção: 1 ampola intratecal a cada 4 meses, tratamento contínuo e crônico.

2. Diante do exposto, informa-se que o pleito Nusinersena 12mg/5mL, trata-se de medicamento com indicação em bula³ para tratamento da atrofia muscular espinhal 5q (AME), doença que acomete o Autor.

3. No que tange à disponibilização pelo SUS, o Nusinersena 12mg/5mL é disponibilizado pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), para o tratamento da atrofia muscular espinhal (AME) 5q, apenas do tipo I, conforme disposto na Portaria N° 24 de 24 de abril

² IQVIA. Guia de discussão sobre a Atrofia Muscular Espinhal (AME) no Brasil.

<https://br.biogen.com/content/dam/corporate/pt_BR/refresh_images/Livro_Brasil_novembro2019.pdf>. Acesso em: 06 mai. 2021.

³ Bula do medicamento Nusinersena (Spinraza[®]) por Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Spinraza>>. Acesso em: 06 mai. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

de 2019, que aprova a sua incorporação,⁴ e conforme os critérios previstos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo I¹. Contudo, o Autor possui AME do tipo III.

4. Por conta disso, a dispensação do medicamento Nusinersena 12mg/5mL, ainda não está contemplada para o tipo de AME apresentada do Autor, conforme as políticas públicas supracitadas.

5. Salienta-se que este Núcleo **não identificou PCDT**,⁵ publicado ou em elaboração,⁶ para atrofia muscular espinhal (AME) **tipo III**. Portanto, ainda não há listas de tratamentos a serem recomendados nestas circunstâncias.

6. Cabe acrescentar que a AME 5q é uma doença rara, caracterizada pela degeneração dos neurônios motores, e para AME 5q no **tipo III**, o início do aparecimento dos sintomas ocorre entre 18 meses e a idade adulta, ou seja, de forma tardia. Geralmente, os portadores do tipo III conseguem ficar em pé ou andar sem apoio, embora muitos percam essas habilidades posteriormente, com a progressão da doença. Possuem a mesma expectativa de vida da população geral, mas com considerável fraqueza neuromuscular e heterogeneidade de sintomas e manifestações clínicas. **Atualmente, não há tratamento medicamentoso incorporado ao SUS específico para o tratamento da AME 5q tipos II e III.**⁷

7. Quanto à avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC), em **relatório preliminar** mais recente, considerou-se que dado o elevado custo do medicamento e seu uso por toda vida, as evidências de ganhos em escalas de função motora não foram valoradas como suficientes, sendo imprescindíveis estudos com dados mais robustos, demonstrando benefícios mais claros e segurança em longo prazo. **Assim, em 04 de fevereiro de 2021, deliberaram, por recomendar a não incorporação do Nusinersena para o tratamento de AME 5q tipos II e III (início tardio). Contudo, até o momento a Portaria não foi publicada e foi designada uma Audiência Pública, realizada em março/2021.**⁷

8. Neste sentido, em consulta ao sítio eletrônico da CONITEC, o Nusinersena, ainda encontra-se em avaliação para tratamento de Atrofia muscular espinhal (AME) 5q tipos 2 e 3, com última solicitação de incorporação em 25/09/2020, pelo fabricante, e com status “aguarda decisão do secretário”⁸.

9. Cabe ressaltar, que para os tipos II e III da AME, consta publicada a **Portaria GM nº 1.297, de 11 de junho de 2019**, que Institui **projeto piloto** de acordo de compartilhamento de risco para incorporação de tecnologias em saúde, para oferecer acesso ao medicamento Spinraza (Nusinersena) para o tratamento da Atrofia Muscular Espinhal (AME 5q) tipos II e III no âmbito do SUS. Tal portaria institui que o Ministério da Saúde ofertará o medicamento na modalidade compartilhamento de risco. Neste formato, o governo paga pelo medicamento somente se houver melhora da saúde do paciente. Os responsáveis pelos pacientes com os tipos II e III da AME devem entrar em contato com a Ouvidoria do SUS pelo telefone 136, a partir do dia 04/11/2019, e informar:

⁴ 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.

⁵ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>>. Acesso em: 06 mai. 2021.

⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 06 mai. 2021.

⁷ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Relatório de Recomendação nº 595/2021 - Nusinersena para tratamento da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo II e III (início tardio). Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Audiencias_Publicas/RelatorioRecomendacaoConitec_Nusinersena_AMEIIeIII.pdf> Acesso em: 07 mai. 2021.

⁸ 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: 06 mai. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

- Dados pessoais, cidade em que mora, se o paciente já possui laudo da doença, além da prescrição médica para uso do medicamento Nusinersena.
- O MS irá mapear quem são e onde estão esses pacientes para organizar os serviços de saúde para atender a demanda.
- Profissionais do MS ligarão para cada um dos pacientes cadastrados para indicar o Serviço de Referência que devem ir.
- Esses pacientes serão acompanhados por profissionais por três anos para medir resultados e evolução a partir do uso do Nusinersena⁹.

10. Conforme consta na Petição Inicial (Evento 1, INIC1, Página 5), foi informado “Apesar do mesmo já ter realizado seu cadastro junto ao SUS para o fornecimento do medicamento pleiteado, gerando o protocolo nº 4056773, até o momento não obteve qualquer resposta do órgão”. **Diante do exposto, entende-se que o Requerente efetuou os trâmites necessários conforme preconizado em cartilha do Ministério da Saúde para ter acesso ao Nusinersena (Spinraza[®]) para tratamento da Atrofia Muscular Espinhal (AME) tipo 3.**

11. Insta ainda dizer que, considerando que a doença do Autor constitui **doença rara**, neste contexto, o Ministério da Saúde 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 tal política¹⁰ 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.

12. Ademais, 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 raras¹⁰.

13. No que concerne ao valor do medicamento Nusinersena 12mg/5mL (Spinraza[®]), no Brasil, para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED)¹¹.

14. De acordo com publicação da CMED¹², 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.

15. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o Nusinersena 12mg/5mL (Spinraza[®]) possui o menor preço de fábrica consultado,

⁹ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM nº 1.297, de 11 de junho de 2019. Disponível em: <<https://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/atrofia-muscular-espinhal-ame>>. Acesso em: 06 mai. 2021.

¹⁰ BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 3 de janeiro de 2014. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html>. Acesso em: 06 mai. 2021.

¹¹ 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/cmmed/apresentacao>>. Acesso em: 06 mai. 2021.

¹² 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: 06 mai. 2021.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

correspondente a R\$ 42.8060,46 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 34.1598,20, para o ICMS 20%¹³.

É o parecer.

**A 23ª Vara Federal do Rio de Janeiro, 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

MARCIA LUZIA TRINDADE

MARQUES

Farmacêutica
CRF- RJ 13615
Mat. 5.004.792-2

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

¹³BRASIL 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/cmmed/precos/arquivos/lista_conformidade_2021_04_v1.pdf>. Acesso em: 06 mai. 2021.